

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko – technologická

Celiakie

Michaela Šimková

Bakalářská práce

2016

University of Pardubice

Faculty of Chemical Technology

Celiac disease

Bachelor's thesis

2016

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2015/2016

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Michaela Šimková**
Osobní číslo: **C13580**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Název tématu: **Celiakie**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracovat teoretickou rešerši týkající se celiakie.
 2. V první části se zaměřit na charakteristiku onemocnění, uvést možné příčiny onemocnění.
 3. Druhou část věnovat klinickým projevům, diagnostice a screeningu.
 4. V poslední části popsat možnosti léčby tohoto onemocnění a jeho prevalenci v České republice a ve světě.
-

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

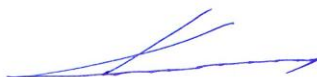
Vedoucí bakalářské práce:

Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.

Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2015**

Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2016**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 15. února 2016

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jiného subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna od mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

Michaela Šimková

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala Mgr. Šárce Štěpánkové, Ph.D. za odborné vedení, za čas, který věnovala pro čtení a kontrolu této bakalářské práce a za ochotu kdykoliv pomoci.

ANOTACE

Celiakie je autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k imunitní reakci při požití glutenu. Jedná se o celoživotní onemocnění, které postihuje všechny věkové kategorie ve všech zemích světa. Tato bakalářská práce nejprve popisuje počátky celiakie, kdy byla tato nemoc zaznamenána, dále je zaměřená na genetický vliv jedince, dědičnost, klinické projevy a diagnostiku. Bakalářská práce popisuje také komplikace celiakie, a to ať již díky přidruženým onemocněním, nebo při nedodržování bezlepkové diety. Poslední část této práce je věnována léčbě tohoto onemocnění a popisu běžných životních situací, se kterými se celiak v běžném životě setkává.

KLÍČOVÁ SLOVA

Celiakie, autoimunitní onemocnění, genetika, diagnostika, přidružená onemocnění, léčba

TITLE

Celiac disease

ANNOTATION

Celiac disease is autoimmune disorder caused by a reaction of gluten. It may develop at any age in all countries of the World. The thesis contains history of celiac disease, genetic influence individuals, genetic inheritance, symptoms, cause and diagnosis. There are also described some complication, such as secondary disease or non-gluten-free diet. The last part of thesis specifies forms of treatments and contains descriptions of everyday situations in life in which celiac disease strikes.

KEYWORDS

Celiac disease, autoimmune disease, genetics, diagnosis, secondary disease, treatment

Seznam použitých zkratk

DH	Duhringova herpetiformní dermatitida
DM1	diabetes mellitus typu 1
ELISA	enzyme-linked immuno sorbent assay (metoda ke kvantitativnímu stanovení různých proteinů)
EmA	endomysium
HLA-DQA1	hlavní histokompatibilní komplex třídy II, DQ alfa 1
HLA-DQB1	hlavní histokompatibilní komplex třídy II, DQ beta 1
MIC-A	MHC class I chain- related A (MHC polypeptidová sekvence)
NKG2D	Natural killer gene II (transmembránové proteiny typu II)
tTG	tonalite-Granodiorit trondhjemit komplex
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

Obsah

1	Úvod	12
2	Celiakie.....	12
2.1	Charakteristika	12
2.2	Druhy celiakie	13
2.3	Genetické faktory	14
2.3.1	Vliv pohlaví a heredita	15
2.4	Klinické projevy	15
2.4.1	Příznaky celiakie vázané na zažívací ústrojí	16
2.4.2	Abdominální symptomy	16
2.4.3	Extraabdominální symptomy	17
2.5	Patofyziologie.....	17
2.5.1	Komplikace celiakie	18
2.5.2	Těhotenství.....	19
2.5.3	Komplikace neléčené celiakie	19
2.5.4	Přidružená autoimunitní onemocnění	23
2.6	Diagnostika	24
2.6.1	Histologický obraz	25
2.6.1	Endoskopie.....	26
2.6.2	Screening celiakie	27
3	Léčba celiakie.....	29
3.1	Bezlepková dieta.....	30
3.2	Alternativní léčba.....	31
3.3	Tradiční čínská medicína	32
3.4	Prognóza.....	33
4	Pokroky ve výzkumu a prevenci celiakie	33
4.1	Očkování.....	34
4.2	Regulace tkáňové propustnosti	34
4.3	Inhibice antigenů	35
4.4	Zánět a potlačení imunity	35
5	Prevalence celiakie.....	36
5.1	Prevalence celiakie v Asii a Africe.....	37
6	Život s celiakíí	37

6.1	Motivace odolávat lepku.....	38
6.1.1	Bezlepkové potraviny	39
6.2	Finanční příspěvky pro celiaky	41
6.2.1	Sdružení celiaků České republiky.....	42
6.3	Domácí monitoring celiakie	43
7	Závěr	44
8	Použitá literatura.....	45

1 Úvod

Historie celiakie sahá až do druhého století, kdy byla rozpoznána antickým lékařem Galénem. V roce 250 n. l., Aretaeus shrnul detailní popis neznámé nemoci, kde popisoval příznaky svých pacientů, odkazoval se vždy na „Koiliakos“, což v překladu znamenalo „utrpení v útrokách“. Francis Adams tuto nemoc přejmenoval na „celiakii“ v roce 1856. O pár let později, v roce 1887, popsal Samul Gee první moderní popis celiakie [1].

Poté Gee převzal dřívější popis a označení nemoci celiakie, ale na rozdíl od Aretaea tvrdil, že toto onemocnění postihuje děti, a to zejména od prvního do pátého roku života. Rovněž uváděl, že příčina nemoci je nejasná, neboť při pitvách neshledal nic pozoruhodného vzhledem k posttraumatickým změnám střevního epitelu. Neznal ani příčinu onemocnění, ale jestliže existuje nějaká léčba, tvrdil, že to bude léčba formou diety. V roce 1908 americký lékař Christian Archibald Herter vydal knihu zabývající se celiakií, kniha byla nazvána „střevní infantilismus“. Od té doby je nemoc známá také pod pojmem Gee-Herter [2].

S příčinou onemocnění přišel až holandský pediatr, Willem Karel Dicke, který v roce 1954 popsal propojení pšeničných proteinů jako příčinu celiakie a také histologickou škodu na střevní sliznici. Dále se zabýval celiakií Cyrus E. Rubin, který v letech 1950-1960 popsal střevní biopsii vedoucí přímo k tomuto onemocnění. Terminologie a výzkum potvrdily, že celiakie byla stejnou nemocí u dětí jako dříve non-tropické sprue u dospělých. Také Dermatitis herpetiformis, známá jako Duhringova choroba, je považována za specifické projevy celiakie. Dnes se již setkáváme pouze s pojmem celiakie [3].

2 Celiakie

2.1 Charakteristika

Celiakie sprue, neboli glutenová enteropatie, endemická sprue, Geeova-Herterova, Heubner – Herterova choroba, je v současné době považovaná za multisystémové autoimunitní onemocnění s geneticky podmíněnou vazbou. Celiakie sprue se vyznačuje nesnášenlivostí lepku a dalších prolaminů, které jsou obsaženy v bílkovinách jako součástí obilí. Hlavní projev celiakie sprue

způsobuje poškození sliznice tenkého střeva, které vede k přecitlivělosti na lepek. Dnes tímto onemocněním trpí 0,5-1 % populace a nelze ho zatím vyléčit [4].

Podstatou toho onemocnění je geneticky podmíněná porucha slizniční imunity, která vede k abnormální reakci na lepek. Lepek, neboli také gluten, je tvořen dvěma bílkovinami: gliadinem a glutaminem. Najdeme je společně se škrobem v endospermu některých obilovin. Podnětem, pro vyvolání protilátek pro vznik celiakie, je především gliadin. Při průniku této bílkoviny do střeva dochází k deaminaci pomocí tkáňové transglutaminázy. Kvůli tomu jsou živiny těžko vstřebávány a zůstávají nestrávené ve střevě. Díky tomu dochází ke gastrointestinálním symptomům, ke kterým patří úbytek hmotnosti, průjemy, dávení, nechutenství, únava, bolesti břicha a u dětí toto onemocnění může vyvolat poruchy růstu. Dále se zde mohou objevit i extraintestinální symptomy, mezi které patří anémie, osteopenie, osteoporóza, neurologické příčiny, kožní problémy a hormonální poruchy. Při neléčené celiakii dochází k rakovině lymfatických žláz neboli k non-Hodgkinovu lymfomu, anebo také k rakovině střeva. Ze všech postižených, u 5-10 % provází toto onemocnění diabetes mellitus. Dosud jediným léčením a řešením celiakie sprue je dodržování bezlepkové diety, kdy postižený ve své stravě vynechá potraviny obsahující lepek [5].

Již po staletí lidé pěstují a konzumují obiloviny. Obilí dříve rostlo planě nebo se začalo pěstovat a obsahovalo malé množství lepku. Zpracované množství na výrobu mouky obsahovalo pouze 10 % množství lepku. Postupem času docházelo ke šlechtění a zkvalitňování obilí, dnes již v mouce najdeme 50 % lepku. Nacházíme zde mouku vysoce kvalitní, to znamená, že čím více lepku mouka obsahuje, tím stoupá její kvalita [6].

Lepek, jehož název je odvozen z latinského slova lepidlo (gluten), je složený z bílkovin obsažených v obilných zrnech. Nesnášenlivost lepku vzniká negativní reakcí pouze na jeho jednu část a to gliadin, u ječmene hordein a u žita sekalín. Pro osoby, které lepek nesnášejí, je toxický [7].

2.2 Druhy celiakie

Celiakii můžeme rozdělit do několika forem.

- **Klasická forma.** U této formy se vyskytují klasické příznaky, které již v minulosti zmínil Samuel Gee a Christian Archibald Herter. Mezi tyto příznaky patří opožděný růst, neprospívání, opožděná osifikace, malnutricis s nadmutým bříškem a průjmy. Klasická forma je dále doprovázena hypovitaminózou u všech vitamínů s nedostatkem železa a vápníku. U dospělých se tato klasická forma projevuje průjmy a objemnou stolicí s příměsí tuků. Dále je nemoc doprovázená bolestí břicha a těžkým hubnutím.
- **Subklinická forma.** Tato forma je doprovázena pouze netypickými příznaky. K netypickým příznakům řadíme metabolické osteopenie, nejasnou anémii, váhový úbytek, plešatost, únavový syndrom, neplodnost a aftozní stomatitidu. Dalším příznakem může být i deprese.
- **Duhringova herpetiformní dermatitida (DH).** Tato forma má kožní podobu celiakie doprovázenou puchýřky v místech nad extenzory a na hlavě. Tyto puchýře nereagují na léčbu mastí, ale pouze na léčbu sulfonů. U této formy je stejný nález na sliznici střeva jako u celiakie. Léčba této formy spočívá ve formě bezlepkové diety a někdy je také doprovázena sulfony.
- **Silentní** (tichá, asymptomatická nebo také bezpříznaková) forma. U této formy neshledáme žádné příznaky podobné celiakii a proto je velmi těžko rozpoznatelná. Tuto formu stejně jako jiné, doprovází poškození sliznice střeva s protilátkami, které nalezneme v krvi. Tuto formu je nutné odhalit co nejdříve, protože ji mohou doprovázet další komplikace.
- **Latentní forma.** Projevuje se u pacientů s klasickými a atypickými příznaky, u nichž je pozitivní hladina protilátek a negativní biopsie střevní sliznice.
- **Potenciální forma.** Tuto formu lze definovat jako zvýšené riziko celiakie. Zde se objevují negativní protilátky a negativní biopsie. U této formy nemusí být bezlepková dieta striktně dodržována. U pacientů s touto formou dochází k přechodu k ostatním formám celiakie [8].

2.3 Genetické faktory

Dědičnost celiakie je autozomálně dominantní s nekompletní penetrací. Výskyt celiakie mezi příbuznými 1. stupně se udává v 10-18 %. Riziko vzniku

celiakie se zvyšuje u určité variantě HLA-DQA1 (hlavní histokompatibilní komplex třídy II, DQ alfa 1) a HLA-DQB1 (hlavní histokompatibilní komplex třídy II, DQ beta 1) genů. Tyto geny poskytují instrukce pro výrobu proteinů, které hrají kritickou roli v imunitním systému. HLA-DQA1 a HLA-DQB1 geny patří do rodiny genů, které nazýváme lidské leukocytární antigeny HLA komplexu. HLA komplex pomáhá imunitnímu systému rozlišit vlastní proteiny od cizích proteinů. Celiakie je spojena s nevhodnou imunitní odpovědí na segmentu lepku proteinu gliadinu. Tato nevhodná aktivace imunitního systému způsobuje zánět, který poškozuje tkáně, orgány a vede ke známkám a příznakům celiakie. Téměř všichni s onemocněním celiakií mají specifické varianty HLA-DQA1 a HLA-DQB1 genů, které zvyšují riziko nepřiměřené imunitní odpovědi na gliadin. Tuto variantu má 30 % populace, z nichž 3 % případů vedou k onemocnění celiakie [9].

2.3.1 Vliv pohlaví a heredita

Ženy a muži jsou postiženi v poměru 2:1. Celiakie se dědí autozomálně dominantně s neúplnou penetrací. Výskyt celiakie u příbuzných 1. stupně činí až 18-19 % a dosahuje 70 % u jednovaječných dvojčat. Podle dlouhodobých studií jsou tyto hodnoty pravděpodobně vyšší [10].

2.4 Klinické projevy

Klinické projevy celiakie jsou velmi pestré a závisí na mnoha faktorech. Mezi ně můžeme zahrnout genetický vliv, věk, délku trvání expozice lepku, množství konzumovaného lepku, rozsah a morfologii střevního postižení. U všech věkových kategorií nalézáme malabsorpční syndrom, který se projevuje průjmy, váhovým úbytkem a anémií. Dnes již nelze říci, že se jedná o vzácné onemocnění, které se projevuje převážně v dětském a předškolním věku [11].

Sliznice tenkého střeva u celiaků je pravděpodobně poškozená od prvního kontaktu s potravinou obsahující lepek. Klinické projevy celiakie se mohou projevat s různě dlouhým obdobím [11].

Klasická forma celiakie, plně rozvinutá v dospělém věku, se vyskytuje pouze u 30-40 % nemocných a příznaky kolísají nebo zcela chybí. U většiny nemocných lze klinické projevy zaznamenat jen velmi zřídka, často mají

mimostřevní charakter. Z postižených celiakií se v 80 až 85 % případů neprojevují klasické příznaky a na celiakii se přichází náhodně. V průběhu stárnutí se gastrointestinální symptomy ztrácejí. Příznaky celiakie v pokročilém věku již nejsou tak bouřlivé. Nejčastěji nacházíme jen mírné bolesti břicha s občasnými řídkými stolicemi. Průjmy mohou být jen nárazové, lehčího rázu a emočně závislé. U dětí lze zaznamenat poruchy růstu. Projevy celiakie v dětském věku by měly být od 6 měsíců do 12 let. Dospělá forma celiakie se může projevovat ve věku od 25 do 50 let. Může jí předcházet některá ze zátěžových situací, mezi které lze zařadit vážné infekční onemocnění, operace, úraz, psychický stres, těhotenství, porod, potrat, kojení a celou řadu dalších zátěžových symptomů [11].

2.4.1 Příznaky celiakie vázané na zažívací ústrojí

Příznaky vázané na zažívací ústrojí se nejčastěji projevují objemnými a zapáchajícími stolicemi. Porucha resorpce je charakterizována hnilobnými procesy v tlustém střevě v důsledku poruchy resorpce peptidů, mastných kyselin a tvorbou kyseliny mléčné při zkvašování cukrů. Následkem těchto pochodů může být stolice šedá, mastná, napěněná, obsahuje nevstřebané vitamíny, minerály, může obsahovat větší množství vody a pH stolice se snižuje pod 5,5. Pacienti mohou trpět kašovitými světlými chronickými průjmy, které mohou přicházet i několikrát denně. Dále zde můžeme nacházet těžké průjmy s dehydratací a minerálovým rozvratem - tzv. celiakální krizí. Postižení trpí nechutenstvím, úbytkem váhy, někteří mohou mít sklony k podvýživě až anorexii. Pacienti často trpí bolestmi břicha, které často přechází až v kolikovitě. Někteří trpí břišním diskomfortem a plynatostí, která vzniká při bakteriálním trávení nevstřebaných živin v tlustém střevě. U dospělých může nastat chronická až urputná zácpa, ale i obezita [12].

2.4.2 Abdominální symptomy

K abdominálním symptomům patří bolesti břicha, které se nejčastěji projevují po jídle. Při těchto bolestech břicha dochází často u pacientů ke snížení příjmu potravy. Dalším a velmi častým abdominálním příznakem je nadýmání, při kterém dochází k vzednutí břicha. Nacházíme tu také zvýšenou flatulenci, kručení v břiše a přelévání střevního obsahu. Jedním z příznaků je

také objemná šedá tuková stolice, stolice může být kašovitá s případnými průjmy. Tyto symptomy jsou doprovázeny nauzeou a zvracením [12].

2.4.3 Extraabdominální symptomy

Mezi extraabdominální příznaky řadíme proteinovou malnutrici, což je patologický stav způsobený nedostatkem živin, pokročilé stádium malnutrice je označováno také jako kachexie. Nejvyšší stupeň kachexie je marasmus. Příčina malnutrice jsou stavy spojené se sníženým příjmem, zvýšenými ztrátami živin nebo zvýšenými metabolickými požadavky. K dalším příznakům patří váhový úbytek, anémie, leukocytopenie, trombocytóza, také osteomalácie a osteoporóza. Osteomalácie a osteoporóza je způsobená malabsorpcí vitamínu D a vápníku. Dalším extraabdominálním příznakem je hypovitaminóza a to především u vitamínu A a B-komplexu. Což může způsobovat při nedostatku vitamínu A šeroslepost a u B-komplexu mimo jiné neuropatii [11,13].

2.5 Patofyziologie

Celiakie je jedinečná od ostatních autoimunitních onemocnění v tom, že je jasně dán její spouštěč, tím je lepek a dominantní HLA. K základním etiopatogenetickým faktorům celiakie patří peptidové fragmenty gliadinu a proteinu pšeničného glutenu. Gliadin je glykoproteinový extrakt z lepku, který je považován za přímo toxický pro enterocyty u jedinců s celiakií. Kromě toho u gliadinového peptidu bylo prokázáno, že je regulovaný jako stresová molekula MIC-A (z angl. MHC class I chain-related A) na povrchu enterocytů a NKG2D (NK T-lymfocyty), což je receptor na infiltraci intraepiteliálních lymfocytů zprostředkovaných cytotoxickou odpovědí proti enterocytům. V patogenezi celiakie je také důležitá tkáňová transglutamináza a to hlavně tím, že zesíťovaný enzym při vnitřním požití gliadinu, způsobuje specifickou deaminaci glutaminu na kyselinu glutamovou v gliadin-peptidu. Dojde-li k takové deaminaci peptidů, může nastat jejich efektivnější prezentování. Vzhledem k tomu, že gliadin je velmi bohatý na prolinové zbytky, dochází k vnitřnímu odporu vůči trávení ve střevech spolu s preferencí pro vazbu na molekuly HLA-DQ2. Při absorpci větších intaktních peptidů dochází k imunogenní reakci [14].

2.5.1 Komplikace celiakie

Ke komplikacím celiakie patří především Duhringova herpetiformní dermatitida, ulcerózní kolitida, nádorové onemocnění, refrakterní a kolagenní sprue.

Duhringova herpetiformní dermatitida je chronické bulózní onemocnění, které je v dnešní době považováno za kožní onemocnění, které lze také nazvat jako přecitlivělost na lepek. Toto kožní onemocnění postihuje především pacienty s bílým typem kůže. Nemoc nastupuje v jakémkoli věku, přesto se s ní nejčastěji setkáváme ve třetí dekádě života. Onemocnění se projevuje tím, že dochází k intenzivnímu svědění polyformní kožní léze, které se vyskytuje především na loktech, kolenou, hýždích a vlasové pokožce. Citlivost na lepek je u těchto pacientů mezi 3 % a 10 %, stav jejich pleti se vyvíjí během života. DH je multifaktoriálního původu a proto je ovlivňována celou řadou faktorů, mezi něž řadíme životní prostředí, genetické příčiny a silný leukocytární antigen HLA. Studie dokazují, že kvalitativně odlišné imunitní reakce na lepek ve střevní sliznici pacientů s DH s minimálními klinickými příznaky, umožňuje zachování požití lepku a eventuální vývoj DH [15,16].

Ulcerózní kolitida patří k chronickým onemocněním zánětu střevní sliznice, které začíná u konečníku a omezuje se na tlusté střevo. Toto onemocnění způsobuje zánětlivé vředy na sliznici. Těžká ulcerózní kolitida je potenciálně život ohrožující stav, který musí být okamžitě rozpoznán a léčen v nemocnici. Včasným rozpoznáním negativních prognostických faktorů, intenzivní terapií a včasným navštívením lékaře, dochází ke zlepšení prognózy v tomto desetiletí. Úmrtnost je do značné míry závislá na těžkých akutních komplikacích, mezi něž patří: toxický megakolon, masivní krvácení z konečníku, multiorgánové dysfunkce nebo chirurgické komplikace. V současné době je však úmrtnost minimální [17].

Nádorové onemocnění souvisí s poškozením střevní bariéry a zvýšeným množstvím antigenů v podslizničním prostoru, kvůli kterým selhává imunitní dozor. K nádorům celiakie nejčastěji patří: karcinom jícnu, maligní lymfom střeva a karcinom žaludku [18].

Kolagenní sprue je progresivní malabsorpční porucha charakteristická tím, že ukládá kolagen pod bazální membránu epitelu tenkého střeva při onemocnění celiakie. Kolagenní sprue je patologicky samostatný subjekt s celiakií [19].

Refrakterní celiakie také známá jako nezařazená, nebo nezvladatelná celiakie, je definovaná jako symptomatické závažné onemocnění střevních klků atrofie podobné celiakii. Refrakterní celiakie primárně ani sekundárně nereaguje 6 měsíců na bezlepkovou dietu. Predikčními faktory jsou: atrofie střevní sliznice, úbytek tělesné hmotnosti, přidružená autoimunitní choroba a mužské pohlaví [11,20].

2.5.2 Těhotenství

Těhotenství je velká zátěž pro ženy, které jsou geneticky náchylné k celiakii, protože aktivní celiakie se může objevovat právě během těhotenství nebo krátce po porodu. Pokud je těhotná žena náchylná k rozvoji celiakie, může to zhoršit zdánlivé těhotenství nebo vytvořit různá fyzická onemocnění. Jedna ze studií poukazuje na to, že i způsob porodu může hrát roli a že dítě narozené císařským řezem může čelit vyššímu riziku rozvoji celiakie. Další studie potvrzují, že děti, které se narodily císařským řezem, měly až 1,82 krát pravděpodobnější výskyt celiakie [21].

Další výzkumné studie ukazují, že celiakie má velký podíl na potratu a vývoji plodu. Bylo zjištěno, že ženy, které vykazovaly vyšší výskyt potratů, měly vyšší hladinu protilátek proti lepku. I když celiakii nelze vyléčit, ženy, které trpěly celiakií a dodržovaly bezlepkovou dietu, měly nižší riziko potratů než ty, kterým nebyla celiakie diagnostikována. Dalším rizikem celiakie je, že pokud nedojde k časně diagnostice během těhotenství, můžeme se setkat s nižší porodní váhou u dítěte a tudíž i s opožděným růstovým vývojem [22].

2.5.3 Komplikace neléčené celiakie

Celiakie je celoživotní onemocnění, které nemůžeme vyléčit, ale díky celoživotnímu dodržování bezlepkové diety, příznaky onemocnění lze snížit nebo úplně eliminovat. Proto je velmi důležité pravidelně dodržovat bezlepkovou dietu. Pokud však dojde k porušení této diety, může nastat celá

řada negativních vlivů, které mají dopad na zdraví celiaka. Při nedodržení diety je nutné zohlednit celou řadou faktorů, které jsou individuální pro každého jedince a mezi které řadíme především věk a dobu, po kterou dotyčný nedodržel bezlepkovou dietu [23].

Mezi hlavní symptomy neléčené anebo nediagnostikované celiakie, patří špatné vstřebávání živin. Nedostatečné vstřebávání je především spojeno se železem a vápníkem. Díky těmto nedostatkům v potravě, může docházet k nutriční nevyváženosti. K dalším komplikacím neléčené celiakie patří únava, ztráta hmotnosti a gastrointestinální poruchy týkající se poškození tenkého střeva anebo se dále můžeme setkat s průjmem a křečemi. S čím se u neléčené celiakie nesetkáme, jsou atypické gastrointestinální poruchy. Pokud se celiakie neléčí nebo není dodržována bezlepková dieta, může docházet k vážnějším komplikacím a to buď k nádorům, poruše růstu, neplodnosti nebo osteoporóze [24].

Osteoporóza - Studie prokázaly, že 47 % žen a 50 % mužů s celiakií trpí osteoporózou. U žen byla prokázána pevná vazba s věkem, menopauzou a hustotou kostí. Osteoporóza je nemoc, při které se snižuje hustota kostí, což může vést k vážné bolesti nebo k invaliditě. Osteoporóza je důsledkem komplikací neléčené celiakie. Celiakie oslabuje střevní klky v jejunu tenkého střeva a vzájemně prolíná vstřebávání živin včetně vápníku. Jakmile se celiakie diagnostikuje, pacient zahájí bezlepkovou dietu a poté dojde k obnovení živin. Další studie prokázala, že osteoporóza u celiakie se nemusí pojít pouze s malabsorpcí vápníku, ale také může být součástí autoimunitního procesu [23–25].

Neplodnost - V dnešní populaci shledáváme mnoho důvodů, proč jsou ženy a muži neplodní. Jedním z důvodů je právě celiakie, je to dáno především malabsorpcí živin jako je železo, kyselina listová a zinek, které mají na těhotenství podstatný vliv. Nedostatek těchto živin ovlivňuje mužské a ženské hormony, které mohou způsobit snížení počtu spermií a zhoršení průběhu ovulace [24].

Rakovina střev - Studie prokázaly, že se setkáváme častěji s výskytem rakoviny tlustého střeva u celiakiů než u zdravých jedinců. Důvodem je větší

náchylnost k rozvoji střevních adenokarcinomů a zhoubných novotvarů. Vědci dále potvrdili, že se celiakie pojí s lymfomy a jinými formami rakoviny a to zejména rakoviny ve střevech, jícnu, hltanu, slezině. Tímto se potvrzuje, že jedinou prevencí u mladistvých, kteří trpí celiakií je bezlepková dieta. U celiaků nad 60 let se rakovina střev nevyskytuje ve velké míře. Z tohoto důvodu se vědci domnívají, že pacienti, kterým byla celiakie diagnostikována v dospělém věku, a tudíž se neléčila, mají ochranu proti rakovině střev. Důvodem této ochrany je tuk, sacharidy a karcinogeny rozpustné v tucích, které pokud se vyskytují ve stravě u celiaka se neadekvátně vstřebávají a jsou rychle vylučovány gastrointestinálním traktem [23,26].

Poruchy růstu - Růst těla závisí na mnoha faktorech, jedním z nich je příjem živin. Při poruše malabsorpce se začnou projevovat poruchy růstu. Tyto poruchy jsou spojeny hlavně s dětmi a mladistvými. Toto onemocnění je hodně rozšířené, protože 1 % dětí trpí celiakií. V některých případech jsou poruchy růstu jediným příznakem celiakie, takže diagnóza je zvlášť obtížná. Celiakie vytváří překážky ve střevních klcích, jejichž úkolem je vstřebávat živiny. To způsobuje podprůměrný příjem živin a dochází až k nutričnímu defektu. Vědci dále zjistili, že pacienti, kteří mají bezlepkovou dietu a stále je jejich deficit růstu velký, by se měli dát vyšetřit na růstový hormon. Pokud výsledky ukážou, že takový deficit skutečně je, bylo by dobré začlenit růstový hormon jako doplněk bezlepkové diety, aby byl zajištěn správný růst celiaka [24].

2.5.3.1 Duševní psychické poruchy

Další komplikace, které u neléčené celiakie nacházíme, jsou psychické symptomy. Pacienti s nediodagnostikovanou celiakií pociťují úzkost, nervozitu, vznětlivost a podrážděnost, která se pojí s jejich fyziologickými příznaky. Mezi tyto příznaky patří malabsorpce a nutriční deficit. Při poškození tenkého střeva dochází ke špatnému vstřebávání B komplexu, železa, vápníku a vitamínu K. Chybění těchto živin se projevuje na neschopnosti produkce tryptofanových a monokinových prekurzorů, které jsou potřebné k syntéze neurotransmiterů, jako je serotonin a gama-aminomáselná kyselina. Tím dochází k narušení biochemické rovnováhy a spouští se příznaky související s úzkostí. Běžné psychické symptomy zahrnují především deprese, apatii, úzkost a

podrážděnost. Další myšlenkové pochody celiaků jsou přímo ovlivněny, pokud má celiak problém s kognitivními funkcemi. Mezi tyto poruchy funkce zahrnujeme například poruchy pozornosti, zakalené vědomí výpadky paměti a zapomnětlivost. Vážné emocionální napětí se u celiaků projevuje emocionální uvědomělostí, že není normální, ale nezná pravý důvod proč se tak emocionálně cítí. Tento stav můžeme pozorovat jak u léčených, tak neléčených pacientů a může celou situaci ještě zhoršit [23,27].

Hyperaktivita - Pokud u pacienta s celiakií dojde k nadměrné tvorbě svalové funkce, označujeme tento stav za hyperaktivitu. Vědci zjistili, že celiaci trpí hyperaktivitou, protože mají problém s pozorností a soustředěním. Celiak tak může přerušovat hovory a překřikovat ostatní, a to pak může vyvolávat potíže ve vztazích [24].

Bezlepková dieta - Větší vazba na depresivní a úzkostné symptomy byla shledána jako reakce na bezlepkovou dietu. Výzkumní pracovníci vysvětlují větší riziko příznaků deprese u celiaků několika způsoby: Za prvé, dietní nesoulad a trvalá malabsorpce může mít významnou roli k trvalým nutričním nedostatkům, díky kterým může být zvýšené riziko vzniku deprese. Za druhé, nutriční nedostatky mohou být důsledkem přísné restriktivní bezlepkové diety způsobené každodenní stravou, obecně přispívají k riziku deprese. Třetí psychický symptom zahrnuje přejídání, které může být způsobeno hlavně díky sociálním situacím a psychickou úzkostí. Psychická úzkost souvisí s reakcí na negativní jídelníček, anebo se starostmi o dodržování bezlepkové diety [24].

Studie dále prokázaly, že psychická nestabilita může být důsledkem nižší kvality života. Výzkum prokázal přímou vazbu mezi závažností gastrointestinálních psychických symptomů. Pacienti, kteří trpí zánětlivým onemocněním střev a depresí, mají vážnější gastrointestinální příznaky, než ti pacienti, kteří jsou bez psychických symptomů. Vědci shledali, že přítomnost deprese, může vyvolat zhoršení vnímání fyzických příznaků, které by pak mohly vést k negativnímu vlivu na kvalitu života. Bylo potvrzeno, že přítomnost psychických příznaků a zvýšené spoléhání na maladaptivní strategii zvládnání, představují větší hrozbu pro dosažení přiměřené kvality života u jedinců s celiakií, než gastrointestinální potíže. Vědci často předpokládají, že dietní nedodržení zvyšuje riziko depresivních symptomů, tyto výsledky se odrážejí od

jiných populačních onemocnění a zdůrazňují důležitost zaměření a hlavně striktní dodržování bezlepkové diety [28,29].

Léčba psychických stavů - Mezi využívanou léčbu úzkostných stavů u celiaků patří kombinace léků a terapie. Na úzkostné stavy se užívají benzodiazepiny, na obsedantně-kompulzivní poruchy pak bicyklická antidepresiva jako je clomipramin. U panických poruch se využívá koloniditin a u kombinace obsedantně-kompulzivních poruch a generalizované úzkosti využíváme fluoxetin [24].

2.5.4 Přidružená autoimunitní onemocnění

Autoimunitní onemocnění se nacházejí u pacientů s celiakií 10-30 krát častěji, než u zdravých jedinců. Typické symptomy celiakie mohou být maskovány přidruženou chorobou. Rozpoznání celiakie je velmi významné, neboť tento postup může zlepšit terapeutickou kontrolu přidružené nemoci. Mezi přidružená autoimunitní onemocnění řadíme: diabetes mellitus typu 1, autoimunitní tyreoiditidu, autoimunitní hepatitidu, systémový lupus erythematodes, primární sklerozující cholangitidu, primární biliární cirhózu, onemocnění pojiva, IgA nefropatii a Sjörenův syndrom [30].

Diabetes mellitus - Nemoc celiakie jak již víme, patří k autoimunitnímu onemocnění tenkého střeva, vyskytující se u jedinců geneticky náchylných k celiakii. Díky tomu je zde větší riziko onemocnění DM1 (diabetes mellitus typu 1). Souběžný výskyt s autoimunitní celiakií a DM1 spočívá ve špatném glykemickém ovládní, kolísavé potřebě inzulínu, hypoglykémie, nutričních nedostatků, špatným stavem kostí, malým vzrůstem a opožděnou pubertou. Celiakie v DM1 může být bez příznaků, to vede k úplné absenci gastrointestinálních symptomů. Z tohoto důvodu je důležité zavést screening všech pacientů DM1 pro celiakii. Celiakie tedy představuje důležité, ale snadno léčitelné, často nepřijatelné spojení s DM1. DM1 je vyšší u celiakie jak před, tak i po stanovení prognózy celiakie ve srovnání s běžnou populací. U většiny pacientů je diagnostikována klinická cukrovka se ztrátou beta buněk již před nástupem celiakie a proto DM1 není citlivá na bezlepkovou dietu. Dosud nebylo objasněno, do jaké míry celiakální protilátky přispívají k poškození slinivky břišní [31,32].

Sjörenův syndrom je chronické autoimunitní onemocnění, které napadá slinné žlázy. Tělo díky celiakii považuje místní složky za cizí a považuje je za zhoubné. Pak může dojít k tomu, že protilátky, které jsou vysílané, aby tělo chránily, tělo začnou ničit. Mezi hlavní příznaky řadíme především suché oči, sucho v ústech, únavu a bolest kloubů. Sjörenův syndrom může také způsobit dysfunkci orgánů u ledvin, zažívacího traktu, krevních cév, plic, jater, slinivky břišní a centrálního nervového systému. Tito pacienti mají pak vyšší riziko vzniku lymfomu [33].

Sytémový lupus je autoimunitní onemocnění. Pokud je systémový lupus kombinován s celiakií jedná se o vícenásobný autoimunitní syndrom. Systémový lupus a celiakie mají podobný imunogenetický základ. Souvislost mezi onemocněním je citlivost a genetická vazba mezi systémovým lupusem a celiakií. Onemocnění se vyznačuje multiorgánovým postižením, včetně orgánů života nezbytných. Základním laboratorním znakem je excesivní nadprodukce autoprotilátek nitrobuněčných antigenů. Systémový lupus se vyskytuje více u žen a to díky nižší odolnosti. Diagnózu lze potvrdit na základě kombinace jednotlivých příznaků [34,35,36].

2.6 Diagnostika

Dietní lepek přítomný v pšenici, žitě a ječmenu způsobuje několik gastrointestinálních poruch, včetně celiakie a non-celiakie. Celiakie je imunitní bází enteropatie, která je spouštěna po požití lepku u geneticky vnímavých jedinců. Pokud vystavíme sliznici tenkého střeva lepku, dojde k zánětlivým kaskádám, které vedou až k atrofii klků, hyperplazii a zvýšenému počtu lymfocytů ve slizniční vrstvě svalové. Narušením struktury střevních klků, dochází k poruše funkce epiteliálních bariér, což vede k poruše živin a malabsorpci, to může vést až k anémii, osteoporóze a u dětí může docházet k poruchám růstu. Klinický obraz celiakie je individuální a vysoce specifický. Ke klasickým příznakům celiakie patří různé gastrointestinální poruchy, ke kterým patří např. bolest břicha či průjmy. U mnoha pacientů se jedná hlavně o symptomatické příznaky. U pacientů, kteří mají asymptomatické příznaky je diagnóza často zpožděná, a proto sliznice tenkého střeva může být závažně poškozená. Z těchto důvodů je včasná diagnóza nemoci velmi důležitá, hlavně

pro prevenci přetrvávajících klků atrofie predisponující k závažným komplikacím. Celiakie je celoživotní onemocnění, které nelze vyléčit, ale příznaky mohou zmizet, poškozená sliznice tenkého střeva, střevní zánět a epiteliální integrita se mohou zlepšit díky celoživotnímu dodržování bezlepkové diety [37].

2.6.1 Histologický obraz

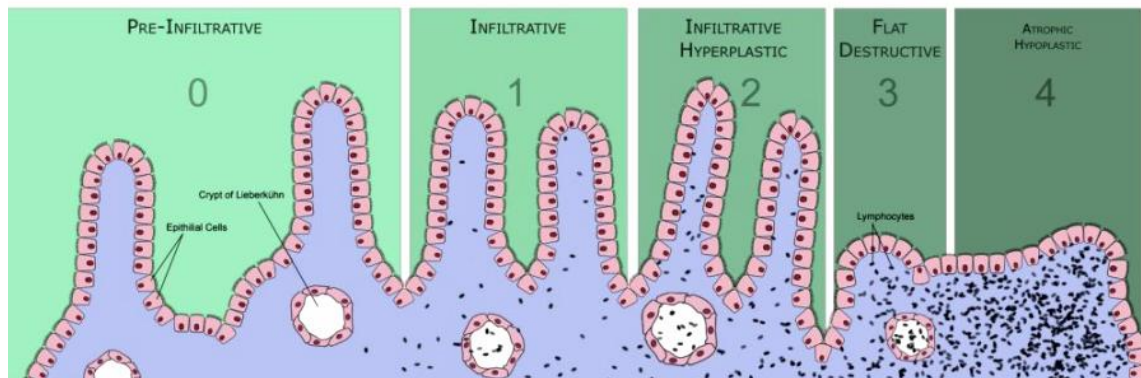
Celiakie vykazuje různé histologické abnormality, které se projevují zvýšením intraepiteliálním počtem lymfocytů. V celiakální histologii můžeme vidět částečnou až úplnou atrofii klků, protáhlé krypty se sníženým poměrem. Shledáváme tu také abnormální epitelové buňky, které se stávají zploštělými kvádry [38].

Diagnostika a histologický obraz celiakie je založena na identifikaci histologické léze doprovázené klinickými a serologickými konzistentními daty. Na základě přítomnosti jedné nebo více elementárních lézí, histopatologie celiakie je dělena do několika kategorií podle Marshe [39].

- **Typ 0 (preinfiltrativní)** – U preinfiltrativního typu shledáváme normální histologii, nachází se u potenciální formy celiakie a u herpertiformní dermatitidy.
- **Typ 1 (infiltrativní)** - Klky jsou v normálních morfologických mezích. Nacházíme zde vyšší počet intraepiteliálních lymfocytů.
- **Typ 2 (hyperplastický)** - Klky jsou v normálních morfologických mezích a je tu také vyšší počet intraepiteliálních lymfocytů, stejně jako u typu 1. Hyperplazie je snížena a vyskytuje se tu větší počet mitóz.
- **Typ 3 (destruktivní)** - Nacházíme tu různý stupeň klků atrofie spojené s hyperplaziemi žlázových krypt. Výška enterocytů s nepravidelnými kartáčovými lemy a cytoplazmatickými vakuoly je snížena. Stejně tak jako u typu 1 a 2 je tu také vyšší počet intraepiteliálních lymfocytů.
- **Typ 4 (hypoplastický)** - Hypoplastický konečný stupeň poškození sliznice se vyskytuje u pacientů nereagujících na bezlepkovou dietu. Je zde difúzní atrofie, hustá buněčná infiltrace proprie, depozita kolagenu v mukóze a submukóze [12].

Kombinace těchto pěti faktorů je v souladu s diagnózou celiakie a citlivé enteropatie, která by měla být považována za synonyma. Klasifikace dle Marshe má pět vzorů, i když jen schématických, které nám představují histologickou lézi pozorovatelnou u celiakie (viz obr. 1). Klasifikace dle Marshe byla později pozměněna Oberhuberem a později také Cotazzou a Villancacim [39,25].

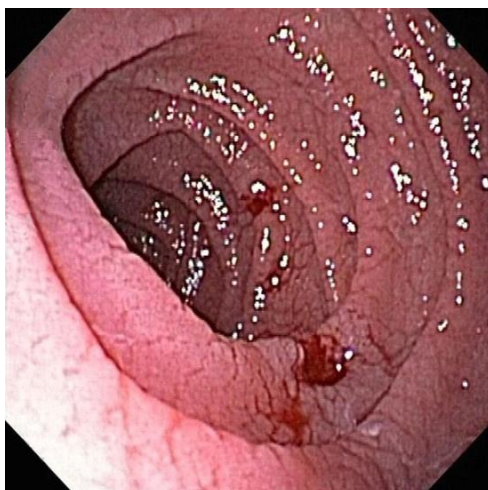
UPPER JEJUNAL MUCOSAL IMMUNOPATHOLOGY



Obrázek 1 Marshova klasifikace, typ 0 preinfiltrativní, typ 1 infiltrativní, typ 2 infiltrativní hypertrofický, typ 3 destruktivní, typ 4 atrofický hypoplastický [12]

2.6.1 Endoskopie

Endoskopie je vyšetřovací metoda tělních dutin a orgánů, kromě pohledu nám umožňuje odběr vzorků k dalšímu vyšetření. Endoskopie výrazně zlepšuje detekci endoskopických markerů pro celiakii. Mnoho z předešlých studií hodnotících citlivost celiakálních markerů, předcházejí šíření vysokého rozlišení) endoskopie. Po zavedení vysokého rozlišení endoskopie, dochází k nižším potenciálním výskytům pacientů s celiakií. Pro určení atrofie klků se využívá biopsie, jak je znázorněno na obr. 2. Vzhledem k tomu, že atrofie klků může být nerovnoměrně rozšířená, provádí se více biopsií. Získání nejméně čtyř vzorků je spojeno se zdvojnásobením rychlosti diagnózy ve srovnání s pacienty, kterým je proveden méně počet biopsií. Studie dále prokázaly, že je pro diagnostiku přínosem odběr z první části dvanáctníku, protože je to jediné místo atrofie klků, které lze diagnostikovat u nových pacientů [40,41].



Obrázek 2 Charakteristický endoskopický obraz atrofie sliznice klků při celiakii - políčkování a vroubkování sliznice duodena [42].

2.6.2 Screening celiakie

Screeningový program vyšetření je velmi důležitý pro případnou pozdní diagnostiku celiakie. Potřeba screeningu celiakie vychází ze skutečnosti, že je celiakie častým onemocněním, a je také velkým světovým problémem, její diagnóza bývá v mnoha případech stanovena později, což u neléčené celiakie může vyvolat dlouhodobé komplikace. Dnes je celiakie považována za jedno z nejdůležitějších onemocnění trávicího traktu. Vysoký výskyt různých forem celiakie a zvýšená rizika spojená s pozdní diagnózou, terapií ve formě sdružených autoimunitních onemocnění a jejich komplikací, vyžaduje zavedení screeningu. V současné době se považuje za racionální screening cílových skupin, u nichž lze předpokládat vyšší výskyt jedinců s nerozpoznanou celiakií. Celiakie splňuje všechna kritéria pro screening stanovená WHO (světová zdravotnická organizace). Mezi tato kritéria WHO řadíme [43]:

- Časnou diagnózu onemocnění, která může být obtížná na základě klinické symptomatologie.
- Onemocnění, které vyvolává významnou nemocnost.
- Screeningový test je vysoce specifický a senzitivní.
- Léčba onemocnění a její dostupnost.
- Pokud dojde k nerozpoznání onemocnění, může toto onemocnění vyvolat řadu komplikací, které je obtížné léčit.

U jedinců rizikových skupin se doporučuje pro screening dvoustupňový postup. Nezbytným předpokladem je konzumace potravin obsahující lepek. V prvním stupni se provádí stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze třídy IgA a stanovení celkového IgA. Přibližně asi u 3 % pacientů trpících celiakií je přítomný izolovaný deficit IgA a proto se také vyšetřují autoprotilátky třídy IgG. Používá se zde lidská rekombinantní tTG (z angl. Tonalité-Granodiorit trondhjemit komplex). Vyšetření protilátek proti endomysiu ve třídě IgA má stejně vysokou senzitivitu a specifitu. Zatímco vyšetření anti-tTG je prováděno ELISA metodou. Vyšetření EmA (endomysium) je stanovováno imunofluorescenčně. Pozitivní výsledek anti-tTG indukuje druhý stupeň screeningu. Druhým stupněm je již dříve zmiňovaná biopsie aborálního duodena. Střevní biopsie umožňuje různými metodami vyšetřit sliznici tenkého střeva postiženou autoimunitním zánětem. Makroskopické změny pozorované při endoskopickém, rentgenovém nebo sonografickém vyšetření jsou nespecifické. Nasazení bezlepkové diety pouze na podkladě pozitivní sérologie je chybné [43,44].

Dalším vyšetřením je screening HLA antigenu, které se již mnoho nevyužívá, používá se u diagnostiky nejasných pacientů. Odhaduje se, že HLA antigeny II. třídy jsou odpovědné asi za 50 % vnímavosti celiakie [31].

K první etapě screeningu odesílají děti a adolescenty zejména nemocniční pediatři a také praktičtí lékaři pro děti a dorost. Vzhledem k současné situaci, kdy velký počet pacientů s celiakií je sledován pro mimostřevní příznaky bez stanovení základní diagnózy celiakie specialisty různých odborností, je nezbytné, aby tito lékaři měli možnost indikovat v rámci screeningu sérologické vyšetření anti-tTG-IgA a celkové IgA [31].

Vhodnou metodou je plošný screening. Asymptomatictí pacienti mají velmi špatnou vazbu k bezlepkové dietě. Existuje několik studií plošného screeningu u dětí. V jedné studii bylo vyšetřeno 6127 dětí mezi 2 – 4 roky, z toho 76 % dětí mělo pozitivní protilátky proti endomyziu, u 59 dětí byla provedena biopsie, u 32 dětí byla nalezena atrofická sliznice jejunu. Po 10 letech 81 % dětí udržovalo bezlepkovou dietu. Zdravotní stav se zlepšil u 66 % a u 19 % se nezlepšil, tyto děti byly asymptomatické v době screeningu a zůstaly asymptomatické i po 10 letech konzumace lepku [31].

V současné době je pro děti a dospělé doporučován screening zaměřený na cílové skupiny, u nichž lze prokázat vyšší výskyt celiakie. Plošný screening není doporučován pro dospělé populaci. U rostoucích dětí může mít plošný screening poněkud jiné postavení a k jeho posouzení je třeba dalších studií. Je především třeba zjistit možné dlouhodobé komplikace u neléčených asymptomatických pacientů s celiakií [31].

3 Léčba celiakie

Příčinou problémů u celiakie je reakce protilátek proti buňkám sliznice tenkého střeva spuštěná lepkem. Kauzální léčbou je proto u celiakie bezlepková dieta. Vzhledem k tomu, že je celiakie onemocněním celoživotním, je nutné, aby bezlepková dieta byla celoživotně dodržována. Po nastavení diety dochází k úpravě příznaků, mnohem později i k obnovení struktury sliznice tenkého střeva a k normalizaci protilátek. Tyto protilátky lze využít k monitorování bezlepkové diety. Vzhledem k vysoké citlivosti protilátek proti gliadinu lze i tyto protilátky použít k monitorování bezlepkové diety při známé diagnóze celiakie. Nedodržování bezlepkové diety se nemusí ihned klinicky projevit, ale může již znovu dojít k poškození sliznice tenkého střeva s rizikem vzniku komplikací [45].

Význam bezlepkové diety v terapii celiakie není srovnatelný s dietním režimem při jiných onemocněních (např. při diabetu, chorobách jater, ledvin, peptickém vředu apod.). Bezlepková dieta znamená pro nově diagnostikovaného celiaka vysoce závažnou skutečnost. Nasazení této diety znamená pro celiaka nejen značné finanční náklady, ale u řady těchto nemocných, dětského i dospělého věku, také psychickou zátěž. Pokud bezlepková dieta nepřináší při celiakii účinek požadovaný diagnostickým postupem, dochází k závažné situaci. Dosud byl tento stav označován jako refrakterní celiakie. V současné době došlo k zavedení nového pojmu, celiakie neodpovídající na léčbu, který označuje nemocné bez léčebného účinku bezlepkové diety aplikované nejméně po dobu šesti měsíců [46].

Pacienti, kteří nereagují na bezlepkovou dietu nebo je u nich celiakie určena se zpožděním, využívají léčbu kortikoidů. Kortikoidy se mohou podávat perorálně nebo parentálně podle stavu pacienta. K léčbě se používá prednison

nebo prednisolon v kombinaci s imunosupresivy. V poslední době se také používá prednolid (40 mg/den) po dobu čtyř měsíců s následným podáváním budesonidu (9 mg/den) po dobu 24 měsíců [47].

3.1 Bezlepková dieta

Celiakie je celoživotní onemocnění, které nelze vyléčit, ale pokud dojde k včasnému screeningu a nastavení bezlepkové diety, lze s tímto onemocněním bez vážnějších komplikací žít. Bezlepková dieta je nezbytným a trvalým prostředkem pro léčbu a stabilizaci celiakie, celiakální sprue, intolerance lepku, Duhringovy nemoci. Bezlepková dieta je dietou, kdy musí pacient ve své stravě zamezit příjmu potravy obsahující lepek. Lepek je součástí obilovin, které jsou v České republice nejběžněji pěstovány a používány jako surovina do mnoha potravin. Mezi nejvíce využívané obiloviny patří: pšenice, ječmen, žito, tritikále a oves. Mezi obiloviny, které neobsahují lepek, patří především rýže a kukuřice. Bezlepková dieta se využívá především při alergii na obiloviny, v takovém případě je nezbytné stanovit, které obilniny obsahují alergeny způsobující vlastní potravinovou alergii. Pro bezlepkovou dietu a její dodržování je třeba vzít v úvahu, že nejde jen o vynechání potravin, které jsou vyrobeny zejména z obilnin obsahujících lepek, ale je třeba se vyvarovat všech potravin, které obsahují i stopové množství lepku. Kromě potravin připravených z pšenice, žita a ječmene, existuje celá řada potravin, které obsahují lepek, aniž by jeho přítomnost v potravě byla zřejmá [23,48].

Dodržování bezlepkové diety je pro celiaka nezbytností, ve většině případů však není stav natolik vážný, aby občasné mírné pochybení zavinilo výrazné zhoršení nemoci. Při dlouhodobém dodržování bezlepkové diety, kdy bude lepek eliminován, se můžeme u celiaka setkat s tím, že organismus na lepek již nebude reagovat, a tak může docházet k opětovnému obnovení sliznice tenkého střeva. Pokud však dojde k takovému stavu, není vhodné, aby bezlepková dieta byla ukončena. Časté porušování bezlepkové diety by se v budoucnu mohlo nepříznivě projevit. Je nutné si uvědomit, že celiakie je rizikový faktor vzniku dalších vážných nemocí, které by se při nedodržování bezlepkové diety mohly buď projevit anebo zhoršit. S výrazným počtem celiaků se začala celiakií zabývat legislativa, kterou kontroluje Státní zemědělská a potravinářská inspekce [49,50].

Jak již bylo zmíněno, při dodržování bezlepkové diety může docházet v průběhu času ke zlepšení klinického obrazu, ale také ke zlepšení příznaků jako je průjem a hubnutí. Některé studie dokazují, že u dospělých a dětí trpících celiakií došlo s bezlepkovou dietou k rozvoji obezity. Vědci, kteří se tímto problémem zabývali, zjistili, že tento problém je zapříčiněn právě zlepšením absorpce tenkého střeva. Mnoho bezlepkových potravin je opatřeno glykemickým indexem, který je vyšší než u potravin obsahující lepek. Vyšší glykemický index je vysvětlen tím, že lepek ovlivňuje funkci amylázy (štěpení škrobu na jednodušší sacharidy) a tak nedochází k hydrolýze škrobu v tenkém střevě a to má za následek sníženou absorpci škrobu. Vědecké výsledky zdůrazňují, že pacienti s celiakií dodržující bezlepkovou dietu, mají až čtyřnásobné riziko zvýšení jejich systémové hypertenze. Další studie prokázaly, že dlouhodobé dodržování bezlepkové diety může mít negativní vliv na nutriční nevyváženost. Lze říci, že bezlepková dieta je pro celiaka nezbytná, proto aby se zamezilo zhoršování příznaků pacienta, které jsou doprovázeny právě celiakií. Když však zhodnotíme, že tato dieta může mít celou řadu negativních vlivů, ať se již jedná o metabolický syndrom nebo jaterní cirhózou, musíme uvážit a důkladně se poradit s nutričním terapeutem aby posoudil a dále sledoval pacienta při léčbě [51].

3.2 Alternativní léčba

Léčba celiakie je variabilní a pacienti mají mnoho způsobů jak toto onemocnění léčit. Jednou z využívaných metodik je alternativní léčba. Přírodní léčba vyžaduje příjem zvláštních tablet a také aktivní zapojení celé osobnosti pacienta s celiakií do procesu. Tento proces pomáhá pochopit vnímání lidského těla. Je prokázáno, že přírodní léčba je velmi prospěšná pro celiaky a to hlavně díky změně životního stylu. Změna životního stylu spočívá především ve změně příjmu potravin, díky kterým se zamezí autoimunitním chorobám anebo jejich udržení na minimu. Jednou z výhod přírodní léčby je, že nefunguje jako překážka přirozených tělesných procesů. Její forma je kompaktní s naším vlastním přirozeným systémem. Další výhodou je, že přírodní léčba je zaměřena na samotný způsob života celiaka, který užívá bylinné léky a to podporuje vyšší účinnost bylinek. Tělo se díky alternativním postupům podřizuje tak, aby reagovalo co nejvíce na léčbu. Díky těmto postupům dochází k vyšší

obranyschopnosti organismu a imunitní systém se stává silnější. Celiak je tak více chráněn před viry, bakteriemi nebo mikroorganismy. Dále přirozené děje vedou ke zlepšení metabolismu a tím dochází ke zlepšení vstřebávání živin. Proto také přírodní léčba nedovoluje příjem potravin, které obsahují příliš mnoho tuků nebo stimulantů, mezi které řadíme nezdravou stravu a kofein. Tučná jídla zabraňují funkci bylinné léčby a snižují její účinnost [24].

3.3 Tradiční čínská medicína

Čínská medicína patří k nejstarším léčebným metodám na světě, její kořeny sahají až do doby 3 000 let př. n. l. Na rozdíl od jiných alternativních metod se jedná o kompaktní systém znalostí, diagnostických a léčebných metod, které přispívají k celkové harmonii organismu. Tradiční čínská medicína popisuje onemocnění podle souhrnu příznaků. Tato medicína vnímá alergii na lepek jako skutečnost různé formy energetického deficitu na úrovni dráhy sleziny. Podle čínské medicíny je slezina zodpovědná za trávení. Pokud dojde k energetické nerovnováze sleziny, dochází k trávicím potížím. Příčinou nedostatečné energie sleziny může být vrozená dispozice, nezdravá strava, nevhodná výživa, stres, životní styl, užívání antibiotik a hormonů. Při vyčerpání yang energie sleziny dochází k porušení stavu sleziny a žaludku, tímto se naruší vstřebatelnost živin z potravy. Léčba celiakie dle čínské medicíny spočívá v bylinných přípravcích, které jsou vždy v souladu s tradiční čínskou diagnostikou [52,53].

Terapie celiakie spočívá v posílení sleziny, vysoušení vlhka a ochlazení nebo ohřátí organismu. Posílení sleziny spočívá v konzumaci čaje slzovka, který posiluje organismus a vylučuje škodlivé látky z organismu. Vysoušení se provádí konzumací potravin, které výrazně podporují močení. Mezi tyto potraviny patří červené fazole, kukuřice nebo jáhly. Ochlazení nebo ohřátí organismu se provádí také za pomoci potravin. K ochlazení organismu se využívají fazole nebo cuketa naopak k ohřátí se konzumuje zázvor nebo mletá skořice. Pokud se celiak rozhodne využít terapie dle čínské medicíny, je vždy vhodné vše konzultovat s lékařem [53].

3.4 Prognóza

Zavedením bezlepkové diety se prognóza celiakie výrazně zlepšila a to zejména u dětí. Avšak nemoc stále vykazuje určitou mortalitu, a to především u dospělých, jejichž prognóza byla od začátku velmi vážná. Příčinou úmrtí bývají nádory z mízní tkáně střeva. Někteří pacienti snášejí velmi dobře zavedení glutenu do jejich stravy, nicméně zdánlivé zlepšení příznaků je často spojeno s opětovným zhoršením histologického nálezu v tenkém střevě [54].

4 Pokroky ve výzkumu a prevenci celiakie

Velkou roli při vzniku celiakie mají genetické předpoklady, ale i přesto je stále možná prevence celiakie. Dnes se již můžeme setkat s opatřeními proti rozvoji celiakie, se kterými můžeme začít, již od kojeneckého věku a která mohou oddálit vznik celiakie. Současné klinické studie ukazují, že kojení významně snižuje riziko vzniku celiakie u dětí a kojenců, důležitá je však doba jeho trvání. U většiny případů měli kojenci, kteří byli kojeni déle než dva měsíce, nižší riziko rozvoji celiakie, než ti, kteří byli kojeni kratší dobu. Objevily se také důkazy o tom, že kojení chrání kojence při současném zavedení potravy s obsahem lepku, ale není jisté, jak dlouho tato ochrana trvá a jaké základní mechanismy se na ní podílejí. Na rozvoji celiakie se také podílí doba, po kterou byla potrava s obsahem lepku zaváděna. Ke snížení rizika celiakie se jako nejvhodněji jeví doba mezi čtvrtým a šestým měsícem věku dítěte. Na základě takového zjištění, lze říci, že kojení spolu se zaváděním mírného množství lepku do potravy kojence během vhodného období je doporučenou prevencí celiakie a to i u jedinců, kteří k celiakii mají genetické předpoklady [55].

Další doporučenou prevencí při rozvoji celiakie jsou probiotika a pravidelná očkování. U pacientů s celiakií bylo zjištěno velké množství střevní mikroflóry a její abnormální složení. Při boji proti celiakii bylo doporučeno usměrňování střevní mikroflóry, díky tomu můžeme ovlivňovat zánětlivé reakce v gastrointestinálním traktu a jeho propustnost. Dále existuje spojení mezi celiakií a virem Epstein-Barrové, což je jeden z nejběžnějších virů u lidí. U tohoto viru bylo zjištěno, že hraje klíčovou roli při rozvoji celiakie a proto je vhodné zavádět očkování, které může přivést prevenci proti celiakii [24].

4.1 Očkování

Pokrokem při léčbě celiakie je nově navržená lepková vakcína Nexvax2, která byla klinicky testována. Tato vakcína je složena ze směsi glutenových peptidů a jejím cílem je navození imunitní tolerance na lepek u celiaků. Nexvax2 je tvořena pomocí ImmusanuT. U většiny pacientů s celiakií nacházíme gen HLA-DQ2 a ten je právě vhodným kandidátem na Nexvax2. Tato vakcína funguje na principu tolerance imunitního systému vůči cizímu antigenu. Nexvax2 funguje na léčebném postupu imunoterapie. Podstatou imunoterapie není schopnost vyvolat silnou reakci na lepek, ale zavádění malého množství tak zvané cizí látky, aby si imunitní systém myslel, že tato látka není vůbec cizí. Pokud se imunitní systém naučil reagovat záporně nebo si vyvinul citlivost na cizí antigen během opakovaného zavádění, může tolerovat nebo potlačit reakci na tento specifický cizí antigen. Hlavní cíl pro vývoj Nexvaxu2 je identifikace proteinové sekvence peptidů, které spouštějí reakci u celiakie. Vakcína Nexvax2 cílí na gluten-specifické T-buňky, aby tyto buňky nebyly aktivovány a nereagovaly defenzivně na lepek. Cílem není jen zamezení imunitní reakce, ale také obnovení tolerance lepku a zdraví střev [24].

Výzkumní pracovníci v Austrálii a ve Spojených státech tuto vakcínu testovali, aby zajistili bezpečnost a možné účinky při vyšším dávkování. Díky této vakcíně by pacient mohl mít normální stravovací návyky, aniž by došlo k poškození střevní stěny. Střevní výstelka by se taky mohla časem uzdravit a zůstat zdravá. Při pravidelném upevňování léčby se doporučují podpůrné injekce. Při výzkumu bylo prokázáno, že je očkování bezpečné a dobrovolní pacienti ho snášejí velmi dobře [24].

4.2 Regulace tkáňové propustnosti

Jedním z dalších výzkumů bylo zabývání se tkáňovou propustností. V klinickém výzkumu bylo zjištěno, že díky celiakii dochází k větší propustnosti gastrointestinálního traktu. Větší propustnost gastrointestinálního traktu u celiaků je zajištěna těsnými spoji, které mohou být poškozeny. Tyto těsné spoje zodpovídají, do jaké míry mohou projít makromolekuly epiteliálními bariérami gastrointestinálního traktu. Při oslabení těchto spojů, dochází k tomu, že se antigeny mohou volně pohybovat a vyvolat reakci vážného zánětu [56].

Jedním z řešení problému nadměrné propustnosti gastrointestinálního traktu u celiaků jsou inhibitory zonulinu. Zonulin je bílkovina, která u pacientů s celiakií zvyšuje propustnost střev díky gliadinu a zabraňuje vstřebávání imunogenním gliadinovým peptidům. Syntetický peptid AT-1001 je antagonistou zonulinu, a při klinických pokusech vyvolal ideální reakci. AT-1001 je derivátem toxinu *Zonula occludens* a přispívá k zábraně poškození spojů. Výzkumníci zjistili, že když je střevo vystaveno lepku uvolní se nezvykle mnoho zonulinu a dochází k propustnosti střeva. AT-1001 je tak navržena, aby uzavřela střevní spoje a tím zmírnila nebo odstranila problémy s propustností [57,58].

4.3 Inhibice antigenů

Dalším možným postupem léčby celiakie je inhibice antigenů. Tkáňová transglutamináza 2 u celiaka zprostředkovává a zlepšuje antigenicitu tím, že umožňuje deaminaci. Deaminace způsobuje, že se určité aminokyselinové zbytky lepku přemění na glutamát. Glutamát zvyšuje afinitu T-buněk, aby vyvázaly imunogenní glutenové peptidy kvůli HLA molekulám přítomným na povrchu buněk prezentujícího antigenu. Tento proces vede u celiaků k přehnané imunitní reakci symptomatické celiakie, ale také dochází k novému terapeutickému přístupu celiakie a to díky transglutamináze 2. Byly vyvinuty transglutaminázové 2 inhibitory jako deriváty cysteinu a imidazolu nebo sloučeniny dihydroisoxazolu [59].

Dobrymi blokátory antigenů, které se pojí s rozvojem celiakie, je HLA a její dva podtypy DQ2 a DQ8. HLA posílá gliadinové peptidy T-buňkám a proto byly vyvinuty její inhibitory HLA-DQ2 a HLA-DQ8 v takovém to pořadí. HLA-DQ2 inhibitory jsou syntetizovány úpravou jejich specifické části, která spouští zánětlivou reakci, a zůstávají odolné vůči T-buňkám, ale přitom si zachovávají svoji afinitu k DQ2 [60].

4.4 Záněť a potlačení imunity

Záněť v gastrointestinálním traktu způsobený imunitní aktivací vyvolanou lepkem je jedním z nejběžnějších příznaků celiakie. Nový výzkum navrhl lepší způsob blokování interleukinů a to konkrétně interleukinu 15, který hraje důležitou roli při rozvoji refrakterní celiakie a s ní spojených onemocnění tím, že zlepšuje vazání epiteliálních molekul. Výzkumní pracovníci zjistili, že blokování

interleukinu 15 předchází rozvoji celiakie u lidí, kteří jsou jí ohroženi. Dnešní výzkum se zabývá vývojem biologických výrobků na autoimunitní a zánětlivé nemoci. Jedním z takovýchto biologických výrobků je lék BL-7010. Funkce tohoto léku BL-7010 je taková, že má schopnost vazby na lepkovou bílkovinu, což snižuje toxicitu lepku. Tento lék ještě nebyl testován na lidech, laboratorní pokusy se vzorky biopsie pacientů s celiakií prokázaly, že u BL-7010 se očekává, že bude chránit pacienty s celiakií při slabé až mírné kontaminaci jídla lepkem. Stále však nebude umožňovat větší příjem lepku [24].

Dále byly dokončeny klinické pokusy u lidí s celiakií, kteří dodržovali bezlepkovou dietu a kteří byli záměrně infikováni parazitem *Necator americanus*, což je druh měchovce. Tomuto měchovci se daří v tenkém střevě hostitele, a to i u lidí. Výsledky studie ukázaly, že infekce měchovcem vedla nejen k imunitě vůči parazitům, ale také k úpravě imunitní reakce na lepek [24].

5 Prevalence celiakie

V současné době, jsou již definitivně překonána dvě dogmata, která jsou dlouhodobě spojována s celiakií. Celiakie není jen chorobou dětského věku, ze které se dá vyrůst a také se s ní nesetkáváme jen v zemích mírného klimatu. Dnes už víme, že je tomu právě naopak, s celiakií se setkáváme u dětí a dospělých ve všech zemích světa. Výskyt celiakie je spojován s vývojem a šířením zemědělství. Ve všech lokalitách se u prvních generací konzumujících obiloviny uplatnil negativní selekční účinek predispozičních genů HLA-DQ2 a HLA-DQ8, který vedl k vymizení homozygotních jedinců, pro něž byla celiakie letálním faktorem před dosažením reprodukčního věku. Heterozygotní typ se modifikoval v přibývajících populacích, nižší penetrací genetické vlohy a přítomností modifikujících genů, které se projevují změnou fenotypu. Tento proces probíhá stále a ovlivňuje spolu s intenzitou genetické dispozice, prevalenci a klinickou symptomatologií celiakii v dané populaci [24].

Prevalence celiakie také závisí na množství lepku v potravě, a která je velmi vysoká v zemích Středního východu, Severozápadní a Střední Afriky, Jižní Ameriky, jižní Asie [24].

5.1 Prevalence celiakie v Asii a Africe

Velmi vysoké a znepokojivé hodnoty celiakie nacházíme v Indii. V Indii je zvláště u dětí rozšířen chronický průjem, anémie a poruchy růstu. Prevalence celiakie je v Indii až 15 %. Dále nacházíme velkou prevalenci celiakie na Sahaře, kde je větší než 5 %. Celiakie se v Jižní Sahaře vyskytuje hlavně u dětí uprchlíků, kteří žijí v táborech v Alžírsku. Velmi velkým významem v této komunitě je velmi pravděpodobná náhlá změna tradiční domorodé stravy, jako je velbloudí mléko, datle, maso a luštěniny. Hlavní potravou, která se do uprchlických táborů dodává, je chléb z pšeničné mouky. Další příčinou větší prevalence v těchto táborech je i zkrácená doba kojení. U mnohých poškozených se jedná o pokročilé formy celiakie [61].

Celiakie v rozvojových zemích je mimořádně významným problémem veřejného zdravotnictví, neboť chybí program umožňující diagnostiku a léčení všech postižených a bezpečné suroviny a potraviny nejsou z různých důvodů dostupné [61].

Prevalence celiakie v České republice a Americe

Prevalence celiakie v celkové populaci USA je blízká hodnotě 1:100 a celkový počet v Severní Americe se odhaduje na 3 miliony. Stejný počet celiaků se předpokládá i v Evropě. V České republice činí kvalifikovaný odhad 40 000-50 000 celiaků při prevalenci 1:200-1:250 [61,62].

Celiaků však přibývá i v rozvinutých zemích. Například celková prevalence ve Finsku se zvýšila v průběhu 20 let až na dvojnásobek. Vzestup je způsobený hlavně lepší diagnostikou ale také se na něm podílejí i vnější faktory [62].

6 Život s celiakií

Celiakie je nevyléčitelná, jediný způsob jak zamezit komplikacím této nemoci je celoživotní dodržování bezpečné diety. Správné dodržování bezpečné diety však není snadné. Klíčem k léčbě celiakie jsou pravidelné prohlídky, operace a nelékařská léčba jako je cvičení a dodržování správných stravovacích návyků. Prvním krokem k dosažení tohoto všeho by měl být pozitivní přístup. Je důležité, aby pacienti, zasažení touto nemocí emocionálně i duševně, měli správnou dávku odhodlání, jinak hrozí, že se jejich stav může zhoršovat nebo v některých případech může nastat i smrt [63,64].

Mnozí pacienti s celiakií stále nejsou zcela motivováni nebo odhodláni, když přijde na léčbu, to platí hlavně pro dodržování bezlepkové diety. Studie potvrzují, že nedodržení diety je běžným scénářem u pacientů s celiakií, kteří tvrdí, že je omezující a je těžké ji dodržet. Vědečtí pracovníci ze Severovýchodní Anglie zjistili, že z 287 celiaků jich 115 (tedy 40 %) vědomě konzumuje potraviny s lepkem. Dalších 115 (54 %) připustilo, že alespoň jednou dietu porušili, a 82 (29 %) potvrdilo, že lepek konzumovali záměrně či omylem a na dietu zapomněli. Z této studie vyplynulo, že k záměrné konzumaci lepku vede nízké sebevědomí [24].

Existuje mnoho způsobů, jak u pacientů s celiakií bojovat s příčinami snížené motivace. Dietolog radí, že k úspěšnému zvládnutí celiakie je zapotřebí osobního přístupu, zapojit se do jiných druhů léčby, přijmout očekávaný způsob života, pochopit hodnotu života a dodržovat zdravý životní styl. Také by pomohlo najít motivaci díky týmovému přístupu za pomoci jiných vnějších faktorů, například rodiny, podpůrné skupiny, doktora a dietologa [65].

6.1 Motivace odolávat lepku

Lepek je hlavním zdrojem celiakie, takže pokud se mu člověk vyhýbá už od útlého věku, má to vliv na účinnou motivaci. Dá se to nacvičit tak, že děti přivyknou rozeznávat, které výrobky lepek obsahuje, a které ne. To je svým způsobem vede k rozhodování, kterým potravinám se mají vyhnout. Dietologové radí, aby rodiče své děti učili číst etikety výrobků, které obsahují lepek. Další způsob jak děti motivovat k dodržování bezlepkové diety je zapojit děti do plánování a přípravy jídel, včetně výběru a nakupování přísad. Dnes již existuje mnoho způsobů jak jíst potraviny bez lepku. Mnoho společností již nabízí bezlepkové potraviny [66].

Odborníci ve zdravotnictví – lékaři a zdravotnický personál hrají důležitou roli při motivování pacienta s celiakií. Pacient má právo být informován o své situaci, včetně negativních následků neléčené celiakie. Odborníci se shodují na tom, že velký počet lékařů není přesně obeznámen s konkrétními dietami, kterými by se měli celiaci řídit. Dalším velmi důležitým problémem je informovanost dietologů. Každý lékařský personál by se měl nejprve ujistit, zda je obeznámen se všemi informacemi ohledně celiakie.

Dietologové by se také měli naučit, jak hodnotit pacienty a jak jim nadále radit s jejich dietou, plánovat jejich jídelníček a podporovat je ve změně jejich jídelníčku. Jakmile se vytvoří vztah mezi dietologem a pacientem je důležité, aby docházelo k pravidelným kontrolám. Dále jsou tu praktičtí lékaři, kteří by měli zachovávat pozitivní přístup a zdůrazňovat důležitost bezlepkové diety pro život. Hlavním úkolem praktických lékařů v problematice celiakie je doporučení dobrého a zkušeného dietologa, protože v případě prodlení mohou být pacienti zavaleni nesprávnými a zastaralými informacemi [24].

6.1.1 Bezlepkové potraviny

Existují potraviny, které jsou přirozeně bezlepkové. Mezi tyto potraviny řadíme: brambory, kukuřici, rýži, proso, pohanku, sóju, jáhly, fazole, cizrnu, amarant, ořechy a semena. Z těchto surovin se vyrábějí potravinářské výrobky na přípravu bezlepkových směsí jako je bezlepkový chléb, pečivo, knedlíky a moučníky. Mezi další přirozeně bezlepkové potraviny řadíme: maso, ovoce, zeleninu, ryby, mléko, tuky, vejce, med a cukr [67].

Snášenlivost lepku je u celiaků odlišná, každý pacient může tolerovat jiné množství. V obchodech je tato sekce potravin označena jako zvláštní výživa. Bezlepkové potraviny jsou tak označené znakem, který má přeškrtnutý klas anebo jsou tyto potraviny označené slovně například: neobsahuje lepek, vhodné pro bezlepkovou dietu, vyrobeno z přirozeně bezlepkových potravin [67].

Výroba bezlepkových potravin - Výroba bezlepkových potravin je složitý proces, při kterém se dbá na pekařskou kvalitu. Bílkoviny obsažené v zrninách vedou k tomu, že není možné upéct chleba a rohlíky nadýchané a vláčné. Přesto tyto bílkoviny u části populace způsobují zdravotní potíže, které mohou vést až ke smrti. Je tedy velmi obtížné vytvořit takovou materiálovou sestavu, ze které vznikne potravina neobsahující škodlivé gliadiny a přitom je chuťově podobná původní stravě [67].

Mezinárodní dohodou je stanoven nejvyšší limit přípustného lepku v bezlepkových potravinách. Česká republika a Kanada patří ke státům, kde jsou nejpřísnější normy na množství lepku v potravinách označené jako bezlepkové. Zjišťuje se obsah lepku v bezlepkových potravinách, protože

v kterémkoliv stupni skladování a zpracování neexistuje dostatečná jistota, že nedošlo ke kontaminaci lepkem. Mouky a škroby z pšenice a všechny jejich genetické modifikace jsou v potravinách a farmakologickém průmyslu velice rozšířené jako nosiče. Stačí velice nepatrná příměs a limit je překročen. V České republice je povoleno maximálně 10 mg lepku na 100 g sušiny. Složitá výroba je způsobena zvláštními vlastnostmi gliadinů, které se dobře rozpouštějí a vážou, to je činí značně odolné na odstranění v průběhu výroby pomocí čisticích prostředků na odstranění lepku [68].

Zakázané potraviny - Mezi zakázané potraviny řadíme pšenici, žito, ječmen a všechny výrobky z tohoto obilí. Dále je třeba se vyvarovat rostlinné mase (náhrada masa) jako je Klaso, Seitan, Tomi, Robo - to jsou potraviny, které obsahují lepek ve skryté formě. K dalším potravinám řadíme masné výrobky, jako jsou paštiky, játrovky, pomazánky, jitrnice, prejty, sekané, závitky, masové konzervy, uzeniny, salámy, párky, klobásy. Existují potraviny, kde bychom lepek nehledali a mezi ně patří jogurty, pomazánková másla, kysané smetany, špenát, filé lisované do kostek, kukuřičné lupínky, zmrzlina, zeleninové přesnídávky a polévky. Každý celiak by měl číst složení potravin a nekonzumovat výrobky které obsahují E-1422, jedná se totiž o kukuřičný, bramborový nebo rýžový škrob [67].

Dostupnost bezlepkových potravin - Dostupnost bezlepkových potravin je pro celiaky různá. Dnes se již můžeme setkat s větším výběrem a množstvím bezlepkových potravin. Je ale pravdou že pacienti, kteří pobývají ve větších městech, mají větší a variabilnější přísun bezlepkových potravin, než ti jedinci, kteří žijí mimo město. Obecně lze říci, že špatná dostupnost bezlepkových potravin zvyšuje jejich cenu až o 20 % [66].

Dostupné stravování mimo domov - Bezlepková dieta stejně tak jako každá jiná dieta, s sebou nese jistá omezení. I když je bezlepková dieta mezi populací všeobecně známá, stravování mimo domov je pro celiaky riskantní, protože potraviny, ze kterých je bezlepkové jídlo zhotoveno, se nesmějí setkat s ničím, co obsahuje stopové množství lepku. Celiakům tak vadí pokrmy, které jsou smaženy na oleji, kde se dříve připravoval pokrm se strouhankou. Velký problém se stravou mimo domov mají děti. Pokud se dítě účastní výletů, táborů a jiných školních aktivit, je třeba zajistit stravování celiaka předem, a to

domluvou. Ale i přes to hrozí, že nebudou splněny všechny podmínky pro přípravu pokrmu. Dále je velký problém pro dítě stravování v jídelnách, i když již dnes můžeme říci, že se setkáváme s více dětmi, které trpí bezlepkovou dietou, přesto školní jídelny nejsou zcela vybaveny pro bezlepkovou dietu. Jídelny mají navíc omezenou nabídku jídel pro děti. Pozitivní zprávou je, že s nárůstem celiaků přibývá restaurací, které se přímo specializují na bezlepkovou dietu a nabízejí bezlepkové pokrmy se všemi náležitými metodami pro splnění kvality pokrmu. Je však pravdou, že bezlepkové stravování není nijak právně upraveno a proto je stále stravování mimo domov riskantní [69,70].

Komise pro Codex Alimentarius u bezlepkového označování – Codex Alimentarius je soubor norem, nachází se u všech druhů potravin uznávaných mezinárodním společenstvím. Tento Codex byl vytvořen, aby sladil normy a bezpečnosti potravin. Tento Codex ustanovuje normu, aby byla potravina uznávaná za bezlepkovou, nesmí překročit 20 miligramů lepku na kilogram. Dále se musí příprava potravin řídit určitými výrobními postupy, aby se zabránilo, nebo omezilo, zasažení lepkem. Je ustanovené, že celiak by musel zkonsumovat dva a půl kilogramu bezlepkových potravin, které se řídí touto normou, než by pocítil nežádoucí účinek nemoci. Codex není závazný pro všechny země nebo mezinárodní organizace, je to jen soubor doporučených norem, které poskytují naději pacientům s celiakií po celém světě. Pokud by se vyskytly spory na mezinárodní úrovni, může tento Codex fungovat jako platný odkaz [24].

6.2 Finanční příspěvky pro celiaky

Dodržování bezlepkové diety je velmi náročné, jedním ze záporů bezlepkové diety je finanční nákladnost. Každý rodič celiaka může zažádat o příspěvek na bezlepkovou dietu. Tento příspěvek je však poskytován pouze těm, kteří jsou závislí na pomoci jiné osoby a to alespoň ve třech oblastech kritérií, mezi něž se řadí pohyblivost, orientace, komunikace, stravování, oblékání a obouvání, tělesná hygiena, výkon fyziologické potřeby, péče o zdraví, osobní aktivity a péči o domácnost (nehodnotí se u dětí do 18 let). Mnoho celiaků na tento příspěvek ale nedosáhne [71].

Příspěvek zdravotních pojišťoven - Některé zdravotní pojišťovny přispívají na bezlepkovou dietu. Na základě svého přístupu k celiakům se řadí pojišťovny do tří kategorií:

Zdravotní poštovny bez příspěvku: Vojenská zdravotní pojišťovna, Oborová zdravotní pojišťovna, Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra.

Zdravotní pojišťovny přispívající pouze dětem: Všeobecná zdravotní pojišťovna, která přispívá až do výše 6000 Kč/rok.

Zdravotní pojišťovny přispívající všem: Česká průmyslová zdravotní pojišťovna, Zaměstnanecká pojišťovna Škoda, Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna. Všechny tyto pojišťovny přispívají do výše 1500 Kč/rok [71].

6.2.1 Sdružení celiaků České republiky

Celým názvem je toto sdružení označeno za - Sdružení celiaků České republiky hájící zájmy lidí, kteří jsou ze zdravotních důvodů nuceni dodržovat bezlepkovou dietu, o. s. Sdružení celiaků je nejdéle působící organizací pro celiaky. Toto sdružení vydává čtyři roční zpravodaje za rok, ve kterých celiaky informuje o novinkách, poskytuje rady recepty a mnoho dalších informací, které pomáhají celiakům usnadňovat život s bezlepkovou dietou [72].

Sdružení celiaků úzce spolupracuje s lékaři, a to zejména gastroenterology, anebo přímo dochází ke konzultaci s dietními sestrami. Dále je toto sdružení spojeno s výrobcí potravin, kde dochází k prověření potravin a podávání návrhů o testování bezlepkových výrobků v nezávislých laboratořích. Dále dochází ke kontaktu se zahraničními sdruženími, kde sdružení získává informace pro další aktivity. Sdružení celiaků je členem celoevropské asociace všech sdružení a klubů celiaků v Evropě [72].

Jednou z dalších aktivit sdružení je každoroční pořádání shromáždění celiaků. Na toto shromáždění dochází k lékařským přednáškám a diskuzí, dále jsou také pozváni výrobci potravin a dochází k prezentaci produktů. Důležitou činností sdružení je vydání příručky celiaka, kde najdeme podrobné informace o celiakii a seznam přídatných bezlepkových látek [72].

Cílem sdružení celiaků je v České republice ulehčit život celiakům, poskytovat celiakům dostatek informací o bezlepkové dietě, ať již odborné nebo praktické. Dalším cílem je dosažení úrovně jiných evropských zemí [72].

6.3 Domácí monitoring celiakie

Jedním z pokroků, které celiakům usnadňují život je testování celiakie přímo doma pomocí testů. Tyto testy jsou dostupné přímo v našich lékárnách. Test slouží k detekci IgA protilátek proti transglutamináze. Protilátky IgA jsou přítomny u celiakie, z odebrané krve ze špičky prstů. Tento test je pomocným ukazatelem celiakie, ale konečná diagnóza musí být potvrzena lékařem. Pokud dojde k zavedení bezlepkové diety, klesá hladina protilátek IgA, které jsou typické pro celiakii. Pár týdnů po zavedení diety, klesá hladina těchto protilátek, tak že nejsou zjistitelné. Pokud celiak dodržuje bezlepkovou dietu, bude výsledek testu negativní. Aby byl proveden test správně, stačí použít jednu kapku krve ze špičky prstu a celý test musí být proveden do pěti minut [73].

7 Závěr

Bakalářská práce na téma celiakie se zabývá onemocněním celiakie a komplikacemi, které s tímto onemocněním souvisejí. Tato práce se snaží vysvětlit problematiku tohoto onemocnění včetně postupů, jak tomuto onemocnění čelit.

V minulosti celiakie byla chápána jako dětské onemocnění, kde po několik staletí nebyla vysvětlena příčina a terapie nemoci. Dnes je jedinou terapií celiakie celoživotní dodržování bezlepkové diety. Díky novým diagnostickým postupům v medicíně, nacházíme stále více jedinců, kteří jsou tímto onemocněním postiženi. Nemoc celiakie je tedy na vzestupu, a proto se spousta farmaceutických institucí zabývá výzkumem na léčbu celiakie. Nacházíme také stále více firem, které přivádějí na trh stále více bezlepkových potravin a díky tomu mohou celiaci přijímat více variabilních druhů potravin. S tím je spojena ale i cena těchto výrobků a jejich dostupnost. Díky těmto faktorům jsou celiaci vystaveny nepříjemným sociálním situacím, které u některých jedinců vyvolávají psychické problémy. Při nedodržování bezlepkové diety nebo při opožděném screeningu se můžeme u celiaků setkat s komplikacemi, které mohou mít až fatální následek pro celiaka. Proto je velmi důležitá včasná diagnóza a zahájení léčby. Dále je velmi důležité začlenění celiaků do naší společnosti a to ať již s podporou rodiny či okolí.

Touto bakalářkou prací jsem došla k závěru, že je důležitý včasný screening a dodržování celoživotní bezlepkové diety v případě zjištění onemocnění celiakie pro plnohodnotnější život.

8 Použitá literatura

- [1] Celiac support association [online], [cit. 2015-10-26]. Dostupné z: http://www.csaceliacs.org/history_of_celiac_disease.jsp.
- [2] Williams, O.T. In Memory of Christian A. Herter 1865-1910, *Biochemical Journal*, 1911, roč. 5, č. 8–9.
- [3] Guandalini, S., *A Brief History of Celiac Disease*, Impact, 2007, roč. 7, č. 3.
- [4] Freeman, J.H., Celiac disease and selected long-term health issues, *Maturitas*, 2012, roč. 73, č. 3, s. 206–211.
- [5] Jackson, J.R., Eaton, W.W., Cascella, G.N., Fasano, A., Neurologic and Psychiatric Manifestations of Celiac Disease and Gluten Sensitivity, *Psychiatric Quarterly*, 2012 roč. 83, č. 1, s. 91–102.
- [6] Czaja-Bulsaa, G., Non coeliac gluten sensitivity – A new disease with gluten intolerance, *Clinical Nutrition*, 2015, roč. 34, č. 2, s. 189–194.
- [7] Klub celiakie [online] [cit. 2015-10-26]. Dostupné z: <http://www.klubceliakie.cz/about.html>.
- [8] Kohout, P., Pavlíčková, J., [online], [cit. 2015-12-16]. Dostupné z: <http://www.celiakieaja.cz/celiakie/formy-celiakie.html>.
- [9] Murray, J.A., Moore, S.B., Van Dyke, C.T., Lahrs, B.D., Dierkhising, R.A., Zinsmeisters, A.R., Melton, L.J, Kroning, C.M., El-Yousseff, M., Czaja, A.J, HLA DQ Gene Dosage and Risk and Severity of Celiac Disease, *Clinic. Gastroenterol. Hepatol.*, 2007, roč. 5, č. 12, s. 1406–1412.
- [10] Fasano, A., Catassi, C., Clinical practice. Celiac disease, *The New England Journal of Medicine*, 2012, roč. 367, č. 25, s. 2419–26.
- [11] Wierdsmaa, N.J., Nijeboerbp, P., De van der Schuerena, M.A., Berkenpasa, M., Van Bodegravenb, A.A., Mulder, C.J., Refractory celiac disease and EATL patients show severe malnutrition and malabsorption at diagnosis. *Clinical Nutrition*, 2016, roč. 35, č. 3, s. 685–691.

- [12] Maňasková, D., [online], [cit. 2015-12-29]. Dostupné z: http://medicinman.cz/?p=nemoci-sympt&p_sub=celiakie/g-symptomy.
- [13] Nicolinia, A., Ferrara, P., Masonib, Ch.M., Finic, M., Paganic, S., Giampietrob, O., Carpi, A., Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment, *Biomedicine & Pharmacotherapy.*, 2013, roč. 67, č. 8, s. 807–817.
- [14] Kupfer, S.S., Jabri, B., Pathophysiology of Celiac Disease, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America.*, 2012, roč. 22, č. 4, s. 639–660.
- [15] Herrero-González, J.E., Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dermatitis Herpetiformis, *Actas Dermo-Sifiliográficas English Edition.*, 2010, roč. 101, č. 10, s. 820–826.
- [16] Cardones, A.R., Hall, R.P., Pathophysiology of Dermatitis Herpetiformis: A Model for Cutaneous Manifestations of Gastrointestinal Inflammation. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 2012, roč. 32, s. 263-274.
- [17] Jin, Y., Lin, Y., Lin, L., Sun, Y., Zheng, C., Carcinoembryonic antigen related cellular adhesion molecule 1 alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice. *Life Sciences*, 2016, roč. 149, č. 2, s.120-128.
- [18] Kohout, P., Nutrition in Celiac Disease, *International Journal of Celiac Disease.*, 2014, roč. 2, č. 3, s. 115–117.
- [19] Parisian, R.K., Plesec, T.P., Fairbanks, A., Tavill, S., Shen, B., Concomitant presentation of collagenous sprue and HFE hemochromatosis. *Journal of Crohns & Colitis*, 2011, roč. 5, č. 4, s. 369-372.
- [20] Cellier, C., Delabesse, E., Helmer, C., Patey, N., Matuchansky, C., Jabri, B., Macintyre, E., Cerf-Bensussan, N., Brousse, N., Refractory sprue, coeliac disease, and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Lancet*, 2000, roč. 56, č. 9225, s. 203-20.
- [21] Sheiner, E., Peleg, R., Levy, A., Pregnancy outcome of patients with

- known celiac disease. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 2006, roč. 129, č. 1, s. 41-45.
- [22] Ciacci, C., Scudiero, O., Tortora, R., Di-Fiore, R., Salvatore, F., Castaldo, G., Early pregnancy loss in celiac women: The role of genetic markers of thrombophilia. *Digestive and Liver Disease*, 2009, roč. 41, č. 10, s. 717-720.
- [23] Sainsbury, K., Mullan, B., Sharpe, L., Gluten free diet adherence in coeliac disease. The role of psychological symptoms in bridging the intention-behaviour gap. *Appetite*, 2013, roč. 61, č. 1, s. 52-58.
- [24] Naheed, ALI., *Kniha pro celiaky: Nové poznatky pro nemocné, lékaře a pacienty*. Hodkovičky, Praha: Pragma, 2015, s. 239, ISBN 978-80-7349-434-6.
- [25] Corazza, G.R., Di Stefano, M., Mauriño, E., Bai, J.C., Bones in coeliac disease: diagnosis and treatment. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*, 2005, roč. 19, č. 3, s. 453-465.
- [26] Legroux-Gerot, I., Leloire, O., Blanckaet, F., Tonnel, F., Grardel, B., Ducrocq, L.J., Cortet, B., Screening for celiac disease in patients with osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 2009, roč. 76, č. 2, s. 162-165.
- [27] Catassi, C., Bearzi, I., Holmes, T.K.G., Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology*, 2005, roč. 128, s. 79-86.
- [28] Ludvigsson, J.F., Reutfors, J., Ösby, U., Ekbom, A., Montgomery, S.M., Coeliac disease and risk of mood disorders - A general population-based cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 2007, roč. 99, č. 4, s. 117-126.
- [29] Sainsbury, K., Mullan, B., Sharpe, L., Reduced quality of life in coeliac disease is more strongly associated with depression than gastrointestinal symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 2013, roč. 75, č. 2, s. 135-141.

- [30] Van Hees, N.J., Van der Does, W., Giltay, E.J, Coeliac disease, diet adherence and depressive symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 2013, roč. 74, č. 2, s. 155-160.
- [31] Kolonoskopie [online], [cit. 2016-02-26]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/cileny-screening-celiakie-452401>.
- [32] Joshi, A.S., Varthakavi, P.K., Bhagwat, N.M., Chadha, M.D., Mittal, S.S., Coeliac autoimmunity in type I diabetes mellitus. *Arab Journal of Gastroenterology*, 2014, roč. 15, č.2, s. 53-57.
- [33] Korponay-Szabo, R.I., Troncone, R., Discepolo, V., Adaptive diagnosis of coeliac disease. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*, 2015, roč. 29, č. 3, s. 381-398.
- [34] Lee, Y.S., Han J.S., Nam, M.S., Yoon, Ch.S., Ahn, M.J., Kim, K.E., Kim, I.T., Seo, Y.K., Analysis of Tear Cytokines and Clinical Correlations in Sjogren Syndrome Dry Eye Patients and Non-Sjogren Syndrome Dry Eye Patients. *American Journal of Ophthalmology*, 2013, roč. 156, č. 2, s. 247-253.
- [35] Scherlingera, M., Schaeverbekea, T., Blancob, P., Richeza, C., A unilateral erosive arthritis in a patient with systemic lupus erythematosus, *Joint Bone Spine* ,2016, v tisku.
- [36] Zitouni, M., Daoud, W., Kallel, M., Makni, S., Systemic lupus erythematosus with celiac disease: a report of five cases. *Joint Bone Spine*, 2004, roč. 71, č. 4, s. 344-346.
- [37] Nylund, L., Kaukinen, K., Lindfors, K., The microbiota as a component of the celiac disease and non-celiac gluten sensitivity, *Clinical Nutrition Experimental* . 2015, roč. 21, č. 23, s. 7110–7119.
- [38] Valitutti, F., Di Nardo, G., Barbato, M., Aloï, M., Celletti, I., Trovato, M.C., Pierdomenico, M., Marcheggiano, A., Cucchiara, S., Mapping histologic patchiness of celiac disease by push enteroscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2014, roč. 79, č. 1, s. 95-100.

- [39] Villanacci, V., Ceppa, P., Tavani, E., Vindigni, C., Volta, U., Coeliac disease: The histology report. *Digestive and Liver Disease*, 2011, roč. 43, č. 4, s. 385-395.
- [40] Penny, H.A., Mooney, D.P., Burden, M., Patel, N., Johnston, J.A., Wong, H.S., Teare, J., Sanders S.D., High definition endoscopy with or without I-Scan increases the detection of celiac disease during routine endoscopy. *Digestive and Liver Disease*, 2016, roč. 48, č. 6, s. 644-649.
- [41] Haddad, L., Amsterdam, A., Chi, D.S., Celiac disease presenting as a paraneoplastic syndrome in a patient with synchronous endometrial and ovarian cancers. *Gynecologic Oncology*, 2005, roč. 97, č. 2, s. 704-706.
- [42] Kajzrlíková, I., [online], [cit. 2016-03-11]. Dostupné z:<http://www.kolonoskopie.cz/zajimave-nalezky/gastroskopie-enteroskopie/duodenum/endoskopicky-obraz-celiakie-updated.aspx>.
- [43] Interna [online], [cit. 2016-04-22]. Dostupné z: <http://wp.interna-cz.eu/wp-content/uploads/2013/06/guidelines-celiakie-cileny-screening-metodicky-pokyn.pdf>.
- [44] Al-Daghri, M.N., Al-Attas, S.O., Wani, K., Alnaami, M.A., Sabico, S. Al-Ajlan, A., Chrousos, P.G., Alokail, S.M., Sensitivity of various adiposity indices in identifying cardiometabolic diseases in Arab adults. *Cardiovascular Diabetology*, 2014, roč. 75, s. 459–463.
- [45] Lerner, A., Jeremias, P., Neidhofer, S., Matthias, T., Antibodies against neo-epitope tTg complexed to gliadin are different and more reliable than anti-tTg for the diagnosis of pediatric celiac disease. *Journal of Immunological Methods*, 2016, roč. 429, s. 15-20.
- [46] Kohout, P., Diagnostika a léčba celiakie, *Interní Medicína*, 2006, roč. 7, č. 8, s. 324–326.
- [47] Frič, P., [online], [cit. 2016-05-26]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/14346>.
- [48] Walter, T., Wieser, H., Koehler, P., Production of gluten-free wheat starch by peptidase treatment. *Journal of Cereal Science*, 2014, roč. 60, č. 1, s. 202-209.

- [49] Celostní medicína [online], [cit. 2016-05-26]. Dostupné z: <http://www.celostnimedicina.cz/bezlepkova-dieta.htm>.
- [50] Celiakie a ja [online], [cit. 2016-05-28]. Dostupné z: <http://www.celiakieaja.cz/bezlepkova-dieta-2/>.
- [51] Tortora, R., Capone, P., De Stefano, G., Imperatore, N., Gerbino, N., Donetto, S., Monaco, V., Caporaso, N., Rispo, A., Metabolic syndrome in patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2015, roč. 41, č. 4, s. 352-359.
- [52] TCN Clinic [online], [cit. 2016-05-29]. Dostupné z: <http://www.tcmclinic.cz/>.
- [53] Hoffmann, P., [online], [cit. 2016-06-01]. Dostupné z: <http://www.patentnimedicina.cz/cz/ze-supliku-tcm/celiakie>.
- [54] Biagi, F., Gobbi, P., Marchese, A., Borsotti, E., Zingone, F., Ciacci, C., Volta, U., Caio, G., Carroccio, A., Ambrosiano, P., Mansueto, P., Corazza, R. Low incidence but poor prognosis of complicated coeliac disease: A retrospective multicentre study. *Digestive and Liver Disease*, 2014, roč. 46, č. 3, s. 227-230.
- [55] Mearin, L.M., The prevention of coeliac disease. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*, 2015, roč. 29, č. 3, s. 493-501.
- [56] Fasano, A., Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Barriers and Channels Formed by Tight Junction Proteins II*, 2012, roč. 1258, s. 25-33.
- [57] Fasano, A., Not, T., Wang, W., Uzzau, S., Berti, I., Tommasini, A., Goldblum, S.E., Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in coeliac disease. *Lancet*, 2000, roč. 355, č. 9214, s. 1518-1519.
- [58] Russo, F., Linsalata, M., Clemente, C., Chiloiro, M., Orlando, A., Marconi, E., Chimienti, G., Riezzo, G., Inulin-enriched pasta improves intestinal permeability and modifies the circulating levels of zonulin and glucagon-like peptide 2 in healthy young volunteers. *Nutrition Research*, 2012, roč. 32, č. 12, s. 940-946.

- [59] Byrne, G., Jackson, J., Feighery, C., Kelly, J., Coeliac disease autoantibodies mediate significant inhibition of tissue transglutaminase. *Clinical Immunology*, 2010, roč. 136, č. 3, s. 426-431.
- [60] Xia, J., Bergseng, E., Fleckenstein, B., Siegel, M., Kim, Y.C., Khosla, C., Sollid, M.L., Cyclic and dimeric gluten peptide analogues inhibiting DQ2-mediated antigen presentation in celiac disease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2007, roč. 15, č. 20, s. 6565-6573.
- [61] Aksan, A., Mercanligil, M.S., Häuser, W., Karaismailoğlu, E., Validation of the Turkish version of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ). *Health and Quality of Life Outcomes*, 2015, roč. 13, č. 82.
- [62] Roujon, P., Sarrat, A., Contin-Bordes, C., Pellegrin, I., Guidicelli, G., Taupin, L.J., Moreau, F.J., Blanco, P., Serological diagnosis of celiac disease. *Pathologie Biologie*, 2013, roč. 61, č. 3, s. 39-46.
- [63] Frič, P., Keil, R., *Medicína pro praxi Celiakie pro praxi*, 2011, roč. 9, č. 2, s. 354-359.
- [64] Guandalini, S., Tundia, N., Thakkar, R., Arunajadai, S., Macaulay, D., Essenmacher, K., Fuldeore, M., Prevalence of Comorbidities in Patients With Celiac Disease. *Gastroenterology*, 2015, roč. 148, s. 281-S281.
- [65] Capili, B.D., Chang, M., Anastasi, K.J., A Clinical Update: Nonceliac Gluten Sensitivity-Is It Really the Gluten? *Jnp-Journal for Nurse Practitioners*, 2014, roč. 10, č.9, s. 62-69.
- [66] Labusová, E., [online], [cit. 2016-06-02]. Dostupné z: <http://www.evalabusova.cz/clanky/celiak.php>.
- [67] Vrablová, V., [online], [cit.2016-06-15]. Dostupné z: <http://www.pruvodcevyzivou.cz/bezlepkova-dieta-povolene-vs-zakazane-potraviny/>.
- [68] Informační portál hromadného stravování [online], [cit. 2016-06-16]. Dostupné z: <http://www.jidelny.cz/show.aspx?id=1635>.
- [69] Gluten free living, [online], [cit. 2016-06-16]. <http://www.glutenfreeliving.com/gluten-free-foods/diet/basic-diet/>.

- [70] Kleis s.r.o, [online], [cit. 2016-06-17]. Dostupné z:
<http://www.kleis.cz/clanky/19-stravovani-s-celiakii-mimo-domov>.
- [71] Legislativa [online], [cit. 2016-06-18]. Dostupné z:
<http://www.celiak.cz/novinky/1393>.
- [72] Sdružení celiaků české republiky [online], [cit. 2016-06-20]. Dostupné z:
<http://www.celiac.cz/default.aspx?article=2>.
- [73] Prozdрави [online], [cit. 2016-06-20]. Dostupné z:
<http://www.prozdрави.cz/biocard-celiac-test.html>.