

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Potravinové intolerance
Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Eliška Trnková**
Osobní číslo: **C18109**
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Hodnocení a analýza potravin**
Téma práce: **Potravinové intolerance**
Zadávací katedra: **Katedra analytické chemie**

Zásady pro vypracování

1. Proveďte literární rešerši zabývající se problematikou potravinových intolerancí se zaměřením na potraviny typické pro Českou republiku.
2. Uvedte základní přehled nejběžnějších potravinových intolerancí a potravin jako jejich potenciálních příčin. Popište i základní metodiky používané při diagnostice a léčbě intolerancí. Prověřte i možnosti nahrazení problematických zdrojů ve výživě pacientů trpících některou z intolerancí.
3. Diskutujte zdravotní aspekty související potravinovou intolerancí a případná rizika spojená s konzumací nevhodných potravin. Popište i hlavní rozdíly mezi potravinovou intolerancí a alergií na složky potravin.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího práce.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Martin Adam, Ph.D.**
Katedra analytické chemie

Datum zadání bakalářské práce: **5. února 2021**
Termín odevzdání bakalářské práce: **2. července 2021**

L.S.

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

prof. Ing. Karel Ventura, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 20. února 2021

Prohlašuji:

Práci s názvem Potravinové intolerance jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, 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., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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 jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 9. 7. 2021

Eliška Trnková

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu bakalářské práce doc. Ing. Martinu Adamovi, Ph.D., za jeho ochotu, rady, trpělivost a přístup během psaní této práce.

Děkuji i všem ostatním, rodině, a těm, kteří mě celou dobu podporovali.

ANOTACE

Tato bakalářská práce je literární rešerší na téma potravinové intolerance. Pojednává o potravinových intolerancích obecně, o jejich mechanismech, projevech, diagnostice a rozdílu mezi potravinovou intolerancí a alergií. Dále se věnuje jednotlivým intolerancím, konkrétně intoleranci laktózy, neceliakální glutenové senzitivě a některým méně běžným intolerancím, jako jsou intolerance histaminu, salicylátů, kofeinu, glutamátů, FODMAP a fenylketonurie. Vždy je zmíněno také dietní řešení každé intolerance.

Klíčová slova: Potravinová intolerance, Potravinová alergie, Laktózová intolerance, Neceliakální glutenová senzitivita

TITLE

Food Intolerance

ABSTRACT

This bachelor thesis is a literary research on the topic of food intolerance. It deals with food intolerances in general, their mechanisms, manifestations, diagnosis, and the difference between food intolerance and allergies. It also addresses individual intolerances, namely lactose intolerance, non-celiac gluten sensitivity, and some less common intolerances such as intolerance of histamine, salicylates, caffeine, glutamate, FODMAP and phenylketonuria. The dietary solution of each intolerance is always mentioned.

Key words: Food Intolerance, Food Allergy, Lactose Intolerance, Non-Celiac Gluten Sensitivity

OBSAH

ÚVOD.....	12
1 POTRAVINOVÉ INTOLERANCE.....	14
1.1 Nežádoucí reakce na potraviny.....	14
1.1.1 Toxické reakce.....	15
1.1.2 Netoxické reakce.....	15
1.2 Mechanismy potravinových intolerancí.....	15
1.2.1 Enzymatické poruchy.....	15
1.2.2 Farmakologické účinky složek potravin.....	17
1.2.3 Idiopatické intolerance.....	17
1.3 Klinické projevy potravinových intolerancí.....	18
1.3.1 Gastrointestinální příznaky.....	18
1.3.2 Dermatologické projevy.....	18
1.3.3 Respirační obtíže.....	18
1.3.4 Další příznaky.....	18
1.3.5 Anafylaktická reakce.....	18
1.4 Diagnostika potravinových intolerancí.....	19
1.4.1 Eliminační diety.....	19
1.4.2 Dechový test.....	19
1.5 Potravinová intolerance vs. potravinová alergie.....	20
1.5.1 Typy imunopatologických reakcí.....	21
1.5.2 Klinické projevy potravinových alergií.....	22
1.5.3 Anafylaktický šok.....	23
1.5.4 Nejčastější potravinové alergenys.....	24
2 LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE.....	25
2.1 Laktóza a laktáza.....	25
2.1.1 Zdroje laktózy.....	26
2.1.2 Syntéza laktózy.....	26
2.1.3 Metabolismus laktózy a enzym laktáza.....	26
2.2 Tolerance a intolerance laktózy.....	27
2.2.1 Laktázová perzistence.....	28
2.2.2 Laktázová nonperzistence.....	28
2.2.3 Alaktázie.....	29
2.2.4 Vývojový deficit laktázy.....	29
2.2.5 Sekundární laktázová intolerance.....	30

2.3	Biologický mechanizmus intolerance laktózy	30
2.4	Klinické projevy intolerance laktózy	31
2.5	Diagnostika laktózové intolerance	32
2.5.1	Toleranční test.....	33
2.5.2	Dechový test	34
2.5.3	Biopsie lačníku – test aktivity laktázy	34
2.5.4	Genetický test	35
2.6	Možnosti terapie při laktózové intoleranci	35
2.6.1	Bezlaktózové potraviny	36
2.6.2	Rostlinné náhražky mléka.....	36
2.6.3	Laktázové tablety	36
2.6.4	Prebiotika a probiotika.....	37
2.6.5	Fermentované mléčné výrobky.....	37
2.7	Intolerance laktózy vs. alergie na mléko.....	37
3	NECELIAKÁLNÍ GLUTENOVÁ SENZITIVITA.....	39
3.1	Choroby způsobené lepem.....	39
3.1.1	Lepek	40
3.1.2	Celiakie	40
3.1.3	Alergie na pšenici	42
3.2	Patogeneze neceliakální glutenové senzitivity.....	43
3.2.1	Reakce imunitního systému.....	43
3.2.2	Střevní propustnost	43
3.2.3	Další možné mechanismy patogeneze	44
3.3	Klinické projevy neceliakální glutenové senzitivity.....	44
3.3.1	Intestinální projevy	44
3.3.2	Extraintestinální projevy.....	45
3.4	Diagnostika NCGS.....	45
3.4.1	Vyloučení celiakie a alergie na pšenici.....	45
3.4.2	Salernská diagnostická kritéria	46
3.5	Léčba citlivosti na lepek	47
3.5.1	Bezlepková dieta.....	47
3.5.2	Dieta s nízkým obsahem FODMAP	48
3.6	Souvislost citlivosti na lepek a neuropsychiatrických poruch	48
4	DALŠÍ POTRAVINOVÉ INTOLERANCE	49
4.1	Histaminová intolerance	49

4.1.1	Histamin.....	49
4.1.2	Mechanismus intolerance histaminu.....	50
4.1.3	Klinické projevy histaminové intolerance	51
4.1.4	Diagnostika histaminové intolerance.....	51
4.1.5	Léčba histaminové intolerance	52
4.2	Kofeinová intolerance.....	52
4.3	Salicylátová intolerance	53
4.4	Glutamátová intolerance	54
4.5	Intolerance FODMAP	55
4.5.1	Zástupci FODMAP ve stravě a mechanismus intolerance	55
4.5.2	Příznaky intolerance FODMAP.....	55
4.5.3	Diagnostika intolerance FODMAP.....	56
4.5.4	Dieta s nízkým obsahem FODMAP	56
4.6	Fenylketonurie	56
5	OZNAČOVÁNÍ POTRAVIN	58
6	ZÁVĚR.....	59
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	60

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1: Laktóza	25
Obrázek 2: Metabolismus laktózy na mikrokličích tenkého střeva	27
Obrázek 3: Mapa frekvence výskytu laktázové nonperzistence ve světové populaci	29
Obrázek 4: Trávení laktózy při toleranci a při intoleranci	31
Obrázek 5: Histamin	49
Obrázek 6: Kofein.....	52
Obrázek 7: Kyselina salicylová a kyselina acetylsalicylová	53
Obrázek 8: Glutamát sodný	54
Tabulka 1: Nežádoucí reakce na potraviny.....	14
Tabulka 2: Typy imunopatologických reakcí	21
Tabulka 3: Charakteristiky běžných diagnostických testů intolerance laktózy	33
Tabulka 4: Základní doporučení pro dietu při diagnóze laktózové intolerance	36
Tabulka 5: Základní rozdíly mezi laktózovou intolerancí a alergií na mléko	38
Tabulka 6: Rozdělení chorob způsobených lepkem podle patogeneze	39
Tabulka 7: Marshova klasifikace histologických nálezů celiakie	42
Tabulka 8: Srovnání prevalence, patogeneze a diagnostických markerů chorob způsobených lepkem.....	46
Tabulka 9: Potraviny s velkým obsahem histaminu	50
Tabulka 10: Symptomy histaminové intolerance	51

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

- AGA – Antigliadin Antibodies (protilátky proti gliadinu)
anti-DGP – protilátky proti deamidovanému gliadinovému peptidu
anti-EMA – protilátky proti endomyziu
anti-tTG – protilátky proti tkáňové transglutamináze
ATI – Amylase/Trypsin Inhibitor (inhibitor amylázy a trypsinu)
CLD – Congenital Lactase Deficiency (vrozený deficit laktázy)
DAO – diaminooxidáza
DNA – Deoxyribonucleic Acid (deoxyribonukleová kyselina)
EAACI – European Academy of Allergology and Clinical Immunology (Evropská akademie
alergologie a klinické imunologie)
FODMAP – Fermentovatelné oligosacharidy, disacharidy, monosacharidy a polyoly
GIT – gastrointestinální trakt
GLUT – glukózový přenašeč
HLA-DQ2 a HLA-DQ8 – histokompatibilitní antigeny II. třídy (Human Leucocyte Antigen)
HNMT – histamin-N-methyltransferáza
IBS – Irritable Bowel Syndrome (syndrom dráždivého tračníku)
IEL – intraepiteliální lymfocyty
IgA – imunoglobulin A, třída protilátek
IgE – imunoglobulin E, třída protilátek
IgG – imunoglobulin G, třída protilátek
IgM – imunoglobulin M, třída protilátek
LCT – Lactase gene (gen kódující laktázu)
LPH – laktáza-floridzin hydroláza
MCM6 – Minichromosome Maintenance Complex Component 6 (minichromozom
kontrolující správný přepis komponent areálu 6)
NCGS – Non-Celiac Gluten Sensitivity (neceliakální glutenová senzitivita)
PCR – Polymerase Chain Reaction (polymerázová řetězová reakce)
ppm – parts per million
SGLT1 – sodíko-glukózový kotransportér
SZÚ – Státní zdravotní ústav
TLR – Toll-Like Receptor (toll-like receptor, receptor podobný genu Toll)
tTG – tkáňová transglutamináza
UDP galaktóza – uridindifosfát galaktóza

ÚVOD

Tato bakalářská práce je zaměřena na téma potravinových intolerancí. Téma potravinových intolerancí a alergií je v dnešní době stále více aktuální a rozšířené. Potravinovou přecitlivělostí obecně trpí významná část populace, která se neustále zvětšuje. Na druhou stranu povědomí veřejnosti právě o této problematice není zcela dostačující. A ačkoliv potravinové alergie jsou známé už desítky let, o potravinových intolerancích, popřípadě o rozdílu mezi těmito dvěma reakcemi na potraviny, nemá řada lidí ani tušení.

Obecně potravinová přecitlivělost neboli hypersenzitivita, je reakce na požitou potravinu, ať už je mechanismus způsobující příznaky jakýkoliv. Potravinová alergie je reakce na potravinu, jež je způsobena imunitně zprostředkovanými mechanismy, a to buď za účasti protilátek IgE (imunoglobulinů E), nebo bez účasti protilátek IgE. Potravinová intolerance je reakce na potravinu způsobená metabolickou poruchou, nejčastěji se jedná o nedostatek, popřípadě úplnou absenci určitého enzymu. Této reakce se neúčastní imunitní systém. To je tedy hlavní rozdíl mezi potravinovou alergií a potravinovou intolerancí (1; 2; 3).

O existenci potravinové přecitlivělosti se podle všeho ví už více než 2000 let. Už někdy kolem roku 55 př. n. l. významný latinský básník a filozof Lucretius řekl: „*Co je pro někoho potravou, může být pro jiného prudký jed.*“ Další významný muž, Hippokrates (460–370 př. n. l.), upozoroval nepříznivé účinky mléka na některé jedince, kteří snědli sýr. O několik století později, v roce 1808, popsal Robert Willan případ, kdy byla silná alergická reakce vyvolána konzumací malého množství mandlí (4).

Potravinová intolerance i potravinová alergie postihují lidi napříč věkovým spektrem. Je však známé, že některé potravinové alergie (např. na bílkovinu kravského mléka) postihují zejména malé děti, batolata a kojence a v pozdějším věku vymizí. Také se uvádí, že potravinové alergie a intolerance častěji postihují ženy než muže a častěji než jiné rasy jsou postiženi Asiaté. Některé potravinové intolerance mohou mít genetický původ, jiné mohou být získané sekundárně, jako projev nějaké jiné poruchy (5; 6; 7).

Některé novější zdroje uvádějí, že potravinovou intolerancí trpí 15 až 20 % populace, oproti tomu některým typem potravinové alergie trpí 1–2 % dospělých a méně než 10 % dětí. O pouhých 16 let starší zdroj ovšem uvádí, že obecně potravinová přecitlivělost, která zahrnuje jak potravinovou intoleranci, tak potravinovou alergii, postihuje asi 2 % dospělých a 8 % dětí do 3 let. Tento rozdíl sám o sobě dokazuje stoupající trend výskytu obou těchto reakcí na potraviny (3; 6; 8; 9; 10).

Přestože je potravinová intolerance už běžnou součástí životů mnoha lidí a je rozšířená zejména ve vyspělých zemích, její diagnostika je často velmi problematická a vyžaduje pochopení klinických projevů, jejich závažnosti a načasování jejich nástupu (6).

1 POTRAVINOVÉ INTOLERANCE

Potravinová intolerance neboli potravinová nesnášenlivost je nealergická přecitlivělost na potraviny nebo složky potravin v dávce obvykle tolerované zdravými jedinci, do níž ve většině případů nejsou zapojeny imunitní mechanismy (3; 6; 9).

1.1 Nežádoucí reakce na potraviny

Potravinová intolerance je netoxická reakce na potraviny, stejně jako potravinová alergie. Obecně tyto netoxické reakce na potraviny zastřešuje pojem „potravinová přecitlivělost“. SZÚ (Státní zdravotní ústav) definuje pojem „potravinová přecitlivělost“ takto: „*Potravinová přecitlivělost způsobuje objektivně reprodukovatelné příznaky, provokované expozicí definované potraviny (potravinovým alergenům a/nebo jiným složkám potraviny či potravinářského výrobku) v dávce tolerované zdravými jedinci.*“ (9). Podle různých zdrojů se může terminologie reakcí na potraviny lišit, což může působit značné potíže. Klasifikace všech nežádoucích reakcí na potraviny podle patogenetického mechanismu, jak ji přijala EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology), je uvedena v tabulce 1 (4; 9).

Tabulka 1: Nežádoucí reakce na potraviny (4; 10; 11)

Nežádoucí reakce na potraviny						
Netoxické reakce					Toxické reakce	
Imunitně zprostředkované (potravinové alergie)		Neimunitně zprostředkované (potravinové intolerance)			Účinek toxinů	
IgE	Bez IgE	Enzymatické	Farmakologické	Neznámé	Přírozené	Kontaminanty

Nežádoucí reakci na potraviny mohou vyvolat i látky, které se do potravin přidávají, jako jsou různé konzervační látky (siřičitany nebo dusitany), barviva (amarant), antioxidanty (butylhydroxyanisol) a zvýrazňovače chuti a vůně (kyselina glutamová). Pro použití těchto látek platí jako právní předpis Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 o potravinářských přídatných látkách (1; 12; 13).

1.1.1 Toxické reakce

V podstatě se jedná o reakce, které se mohou objevit u každého jedince, pokud dojde k podání dostatečně velké dávky. Jsou způsobeny přímým působením složky potravy bez účasti imunitního systému. Toxiny způsobující tyto reakce se mohou vyskytovat v potravině buď přirozeně (např. solanin v zelených bramborách), nebo jimi potravina může být kontaminována. Mohou to být toxiny různého původu, ať už bakteriální, rostlinné, mykotoxiny nebo glykoalkaloidy. Ačkoliv mechanismus toxických reakcí je značně odlišný od mechanismu těch netoxických, některé symptomy mohou být podobné (4; 10).

1.1.2 Netoxické reakce

Tyto reakce jsou buď imunitní nebo neimunitní. Pokud je reakce zprostředkována imunitním systémem, jde o potravinovou alergii. Pokud se imunitní systém reakce neúčastní, pak se jedná o potravinovou intoleranci. Mohou se objevit pouze u jedinců s určitou vrozenou dispozicí a závisejí na individuální přecitlivělosti každého jedince. U zdravého člověka se tyto reakce nevyskytují (4; 9).

1.2 Mechanismy potravinových intolerancí

Podle mechanismu lze potravinové intolerance rozdělit na tři typy:

- Enzymatické
- Farmakologické
- Idiopatické

1.2.1 Enzymatické poruchy

Enzymatické potravinové intolerance jsou způsobeny nedostatkem, popřípadě úplnou absencí konkrétního enzymu. Tato vada může být důsledkem vrozené metabolické poruchy, nebo může být sekundárním projevem řady chorob. Tyto poruchy jsou tedy genetické a nejsou nijak ovlivněny faktorem prostředí. Nejběžnější intolerance způsobená nedostatkem nebo absencí enzymu je bezpochyby intolerance laktózy. Méně běžné jsou galaktosemie a fenylketonurie. Také do této skupiny lze zařadit intoleranci FODMAP (fermentovatelných oligosacharidů, disacharidů, monosacharidů a polyolů) (4; 8; 10).

Laktóza (mléčný cukr) je před absorpcí štěpena na mikroklcích lačnicku enzymem laktázou (β -galaktosidázou) na glukózu a galaktózu. Aktivita laktázy je nejvyšší u kojenců, po odstavení od mateřského mléka se její aktivita postupně snižuje. Pouze 35 % dospělé populace je schopno

štěpit laktózu – vyskytuje se u nich tzv. laktázová perzistence. Laktázová perzistence je vlastně autosomálně dominantní genetická mutace vyskytující se hlavně v evropské, jihoasijské a africké populaci. Laktázová nonperzistence (laktózová intolerance) je tedy u dospělých lidí naprosto běžná a přirozená. Příznaky intolerance se objeví až po překročení prahové hodnoty laktózy v potravě, ta je však velmi individuální. Existuje také vrozená laktózová intolerance, tzv. alaktázie. Je to autosomálně recesivní, potenciálně smrtelné a extrémně vzácné onemocnění. Po celém světě je známých pouze asi 40 případů alaktázie. Takto postiženým jedincům úplně chybí enzym laktáza, symptomy intolerance se tedy objevují již po narození. Laktázová deficiencie může být také získaná neboli sekundární, a to jako důsledek nějakého gastrointestinálního onemocnění, např. Crohnovy choroby nebo celiakie. Tato sekundární laktózová intolerance je však reverzibilní, takže po odeznění akutního zánětu bývá produkce laktázy znovu zahájena. Nerozštěpená laktóza zvyšuje osmotický tlak ve střevě a zvyšuje tak obsah vody ve střevě. Dále podléhá fermentaci mikrobiotou tlustého střeva, což vede ke zvýšené produkci plynů (8; 11; 14).

Galaktosémie je vrozená metabolická porucha, při níž z důvodu deficiencie enzymu nedochází k přeměně galaktózy na glukózu. Důvodem je defekt, popř. deficit některého z těchto enzymů: galaktokináza, galaktóza-1-fosfát uridyltransferáza nebo uridindifosfát galaktóza-4-epimeráza. Klinické příznaky po expozici galaktóze jsou neprospívání, zvracení a onemocnění jater (4).

Fenylketonurie je vrozená autosomálně recesivní porucha metabolismu fenylalaninu. Dochází zde k deficienci fenylalaninhydroxylázy, která má za úkol hydroxylaci fenylalaninu na tyrosin. U touto chorobou postižených jedinců se fenylalanin koncentruje v krvi a mozku, a způsobuje tak mentální poruchy, epilepsii a problémy s chováním (4; 15).

Dalším příkladem intolerance s enzymatickým mechanismem je intolerance FODMAP, tedy fermentovatelných oligosacharidů, disacharidů, monosacharidů a polyolů. Tyto látky byly seskupeny pod jeden pojem, jelikož vyvolávají stejné příznaky, i když mechanismus, jakým působí, může být odlišný. Absorpční kapacita fruktózy (monosacharid) ve střevě je dána aktivitou bílkovinných přenašečů glukózy GLUT (glucose transporters) pro usnadněnou difúzi. Fruktóza je transportována společně s glukózou v poměru 1:1 přes apikální povrch střevní sliznice. Pokud je fruktóza v nadbytku, dochází k její malabsorpci a zůstává jako volná v gastrointestinálním traktu (GIT). Volná fruktóza je osmoticky aktivní a zvyšuje tak obsah vody ve střevě. V tlustém střevě pak dochází k její fermentaci a vzniku plynů, což je obojí příčinou vzniku symptomů. Fruktany (krátké lineární nebo rozvětvené polymery fruktózy) jsou

u lidí absorbovány asi jen z 5 %. Důvodem je nedostatek enzymů štěpících glykosidické vazby. Fruktany pak zůstávají k dispozici pro fermentaci střevní mikrobiotou. Galaktooligosacharidy (krátké polymery galaktózy s glukózou na konci řetězce) nejsou kvůli nedostatku α -galaktosidázy hydrolyzovány, a jsou tedy dalším substrátem pro mikroorganismy tlustého střeva. Polyoly (cukerné alkoholy) jsou pasivně absorbovány v tenkém střevě. Rychlost jejich absorpce se u různých jedinců liší, a to v závislosti na velikosti molekuly polyolu, velikosti střevních pórů, době průchodu střevem, popř. přítomnosti gastrointestinálního onemocnění. Pokud se tyto látky nestihnou v tenkém střevě vstřebat, mohou mít laxativní účinek (6; 8; 11; 16).

1.2.2 Farmakologické účinky složek potravin

Farmakologické intolerance jsou způsobeny farmakologicky aktivními látkami, které jsou přítomné ve velkém množství potravin. Jedná se nejčastěji o vazoaktivní aminy, jako jsou histamin, tyramin, tryptamin a serotonin. Farmakologický účinek ale mohou vyvolat i methylxantiny (kofein, teobromin a teofylin), salicyláty, glutamáty, ethanol, kapsaicin a řada dalších látek. K intoleranci dochází většinou u jedinců se sníženou aktivitou enzymů degradujících tyto látky v organismu. Avšak mechanismy působení na organismus mohou být různé, často nemusí být ani plně pochopeny (4; 8; 9; 11).

Farmakologicky aktivní látky většinou provokují hlavně gastrointestinální symptomy. Salicyláty pravděpodobně stimulují žírné buňky k nadprodukci leukotrienů. Ty působí jako prozánětlivé mediátory a vyvolávají kontrakce hladké svaloviny. Vazoaktivní aminy v normálním množství působí obvykle pouze na jedince s nízkou aktivitou aminooxidázy. Metabolismus těchto aminů je tedy omezen a jejich zvýšené hladiny způsobí kontrakce hladké svaloviny. Kofein stimuluje centrální nervový systém a pravděpodobně prostřednictvím gastrointestinálních neuroendokrinních hormonů, jako jsou cholecystokinin a gastrin, zvyšuje sekreci žaludečních šťáv a aktivitu tlustého střeva. Tento mechanismus však není zcela jistý, stejně jako mechanismus glutamátové intolerance (8; 11).

Tyto složky potravin mohou vyvolat reakci i u zdravých jedinců, a to pokud se vyskytují ve velmi vysokém množství. Pak však nejde o intoleranci, ale o intoxikaci (17).

1.2.3 Idiopatické intolerance

V řadě případů je patogenetický mechanismus potravinové intolerance neznámý. Diagnostika tohoto druhu potravinových intolerancí je proto prakticky nemožná. Do této kategorie lze zařadit např. nežádoucí reakce na potravinářská aditiva (4; 9; 11).

1.3 Klinické projevy potravinových intolerancí

Symptomy potravinové intolerance se obvykle dostavují se zpožděním několika hodin až dní po požití problematické potraviny, což je důvodem složité diagnostiky tohoto onemocnění. Pokud se navíc vyskytují současně intolerance na více potravin, může dojít k mnohočetným obtížím. Tím spíše je složité určit, které potraviny tyto obtíže způsobují. Příznaky potravinové intolerance jsou obvykle velmi pestré, nejčastěji však postihují zažívací ústrojí, kůži a dýchací systém (8; 18).

1.3.1 Gastrointestinální příznaky

Nejběžnějšími symptomy potravinových intolerancí jsou určitě zažívací problémy. Ty mohou být nejrůznějšího charakteru a také různé intenzity. Může to být nauzea neboli nevolnost, bolest břicha, plynatost a nadýmání, zácpa nebo průjem, pálení žáhy, zvracení, nebo dokonce střevní záněty a syndrom dráždivého tračníku (4; 8; 11; 18).

1.3.2 Dermatologické projevy

Kožní projevy jsou další z častých příznaků potravinových intolerancí. Může to být svědění kůže, akné, ekzémy, vyrážka nebo kopřivka, popřípadě lupénka (18).

1.3.3 Respirační obtíže

Již méně častým projevem potravinových intolerancí mohou být dýchací obtíže, jako je dušnost, rýma, asthma bronchiale (astma) a zánět průdušek (4; 18).

1.3.4 Další příznaky

Vedle nejčastějších výše uvedených skupin příznaků potravinových nesnášenlivostí se mohou objevit také další různé příznaky. Mohou to být projevy psychické, jako jsou úzkost, deprese a porucha pozornosti, popřípadě u dětí také hyperaktivita. Dále se může jednat o projevy neurologické, a to hlavně bolest hlavy, migrénu, závratě a vertigo. Dalšími projevy mohou být únava, nespavost, bolesti a otoky kloubů, poruchy výživy, oslabená imunita nebo obezita (4; 18).

1.3.5 Anafylaktická reakce

Anafylaxe je velmi závažná reakce z přecitlivělosti, která dokáže jedince ohrozit na životě. Její nejtěžší formou je anafylaktický šok. Anafylaktická reakce je reakce systémová, která postihuje současně dýchací, oběhový a zažívací systém a také kůži. Typickými projevy jsou kopřivka, otoky, spastická dušnost s pískoty, dušení z neprůchodnosti horních cest dýchacích, bolest břicha a pokles krevního tlaku s poruchou vědomí. V nejzávažnějším případě může dojít i k selhání krevního oběhu. Anafylaktická reakce je nejčastěji zprostředkovaná imunitním

systemem, a tedy projevem alergie. V širším pojetí však může být vyvolána i nealergickým mechanismem (3; 9; 11; 19).

1.4 Diagnostika potravinových intolerancí

Jak již bylo uvedeno, diagnostika potravinových intolerancí je složitý a zdlouhavý proces, který v řadě případů nemusí vést k jasnému výsledku. Vzhledem k tomu, že projevy potravinové intolerance, na rozdíl od projevů potravinové alergie, nastupují většinou až několik hodin po požití problematické potraviny, pacient často není schopen sám identifikovat, která konkrétní potravina mu nežádoucí projev způsobila. Na začátku pátrání po příčině nežádoucích reakcí na potraviny se obvykle provede podrobná rodinná anamnéza a hodnocení dosavadních stravovacích návyků. Pacienti s gastrointestinálními příznaky pak obvykle podstoupí klinická vyšetření, jako jsou krevní a fekální testy, endoskopie a rentgen, pro vyloučení organických onemocnění zažívacího traktu. Při absenci organického onemocnění a také potravinové alergie je potom pacientům často diagnostikována funkční gastrointestinální porucha, např. IBS (syndrom dráždivého tračníku) nebo funkční dyspepsie. Bohužel existuje pouze omezený počet vyšetření, které jsou užitečné při identifikaci specifické potravinové nesnášenlivosti (8; 10; 11).

1.4.1 Eliminační diety

Standardem v diagnostice potravinových intolerancí je vyloučení potenciálně problematické potraviny a následné zlepšení nebo vymizení příznaků. Po podrobném dietetickém hodnocení může být jasné, které konkrétní složky stravy jsou za příznaky odpovědné, ale častěji to právě kvůli opožděným příznakům jasné není. Musí se proto nasadit diety vylučující několik složek stravy, z nichž nejúspěšnější je dieta s nízkým obsahem FODMAP. Po zavedení vylučovací diety příznaky intolerance obvykle mizí během 3–4 týdnů. Po této restriktivní fázi bývají vyloučené potraviny znovu postupně zavedeny, aby se určilo, které konkrétní potraviny jsou za příznaky zodpovědné. Úkolem tohoto diagnostického postupu je nejen identifikovat problematické potraviny, ale také zabránit dlouhodobému vyloučení většího množství potravin, což by mohlo ohrozit nutriční vyváženost stravy. Eliminační diety jsou obvykle úspěšné v identifikaci problematických potravin, avšak bývají velmi zdlouhavé (4; 8; 16).

1.4.2 Dechový test

Vyšetření dechu na přítomnost vodíku a/nebo methanu je užitečné neinvazivní měření pro zjištění malabsorpce sacharidů v trávicím traktu. Malabsorpce je dle Ministerstva zemědělství definována takto: „*Malabsorpce (malabsorpční syndrom) je stav, při kterém je narušeno*

vstřebávání živin z potravy v zažívacím ústrojí.“ (20). Jelikož člověk přirozeně neprodukuje žádný vodík, předpokládá se, že veškerý vodík přítomný ve vydechovaném vzduchu pochází z produktů fermentace prováděné gastrointestinální mikrobiotou. Z důvodu nedostatku laktázy nebo poruchy transportu nemohou být u postižených jedinců sacharidy (nejčastěji laktóza a fruktóza) vstřebávány v tenkém střevě, a proto se dostanou do tlustého střeva v osmoticky aktivní formě. V tlustém střevě jsou následně mikrobiotou metabolizovány na vodík. Ten se rychle vstřebává do krevního řečiště a prochází plicemi. U některých jedinců není mikrobiotou produkován vodík, namísto toho je methanogenními organismy z oxidu uhličitého a vodíku produkován methan, který je poté také měřitelný ve vydechovaném vzduchu (8; 10).

Příprava na dechový test bývá striktní, avšak různé protokoly mají různé podmínky, což může výrazně ovlivnit získané výsledky. Přísné protokoly požadují, že pacient nesmí 14 dní před testem užívat žádná antibiotika, kolonoskopické přípravky, laxativa a probiotika, 24 až 48 hodin před testem je nutné držet dietu s nízkým obsahem fermentovatelných sacharidů a doporučuje se také noční hladovění těsně před testem. Některé protokoly také požadují očištění zubů a použití antiseptické ústní vody těsně před testem, což má zabránit příspěvku orofaryngeální fermentace k měření. Během vyšetření by mělo být zakázáno kouření a intenzivní cvičení, aby se předešlo matoucím proměnným. Těsně před testem je provedeno základní měření vodíku a/nebo methanu. Vlastní test potom spočívá v tom, že je jednorázově podána dávka 25–50 g testovaného sacharidu a doplněna vodou (8; 14; 21).

Protokoly obecně udávají, že pozitivním výsledkem je, pokud dojde ke zvýšení minimálně o 10–20 ppm (mg/l) H_2 nebo CH_4 nad základní hodnotu (zjištěna základním měřením těsně před vlastním testem) ve dvou po sobě jdoucích měřeních v rozmezí 15–30 minut po dobu 3–5 hodin (8; 14).

1.5 Potravinová intolerance vs. potravinová alergie

Potravinová alergie je definována jako nežádoucí, netoxická reakce na potravinu, zprostředkovaná imunitními mechanismy. Může být buď zprostředkovaná protilátkami IgE (imunoglobuliny E), což je tzv. IgE mediovaná neboli časná potravinová alergie, nebo zprostředkovaná buněčnými mechanismy, tzv. non-IgE mediovaná neboli oddálená potravinová alergie. Oba tyto mechanismy se přitom mohou kombinovat. Alergická reakce je imunitní odpověď organismu vyvolaná přítomností antigenu, v tomto případě alergenu. Státní zdravotní ústav definuje pojmy „antigen“ a „alergen“ takto: „Antigen je označení látky,

nejčastěji bílkovinné povahy, která je schopna vyvolat specifickou imunitní odpověď. Alergen je antigen schopný provokovat alergickou reakci, to je specifickou, abnormální (nadměrnou) imunitní reakci.“ (9). Konkrétně potravinové alergeny bývají většinou glykoproteiny s molekulovou hmotností 5–70 kDa. Jedinec s normálním imunitním systémem na antigeny nijak nereaguje, avšak u alergika vyvolávají alergickou reakci. Výskyt alergie může být podmíněn geneticky, a to atopií. Atopie je dědičná nadměrná produkce protilátek IgE jako odpověď na přítomnost určitého alergenu. U atopických jedinců alergie může vzniknout, ale nemusí (5; 9).

Hlavní a nejpodstatnější rozdíl mezi potravinovou alergií a potravinovou intolerancí tedy je zapojení imunitního systému organismu. Potravinová alergie je imunologicky podmíněná, zatímco potravinová intolerance je neimunologicky podmíněná nežádoucí reakce na potraviny, ať už farmakologická, enzymatická, nebo idiopatická (5).

1.5.1 Typy imunopatologických reakcí

Rozlišuje se 5 typů imunopatologických reakcí. Typické alergické reakce však vznikají pouze mechanismy prvního a čtvrtého typu, tedy tzv. časné a opožděné. Přehled všech typů imunopatologických reakcí je uveden v tabulce 2 (22).

Tabulka 2: Typy imunopatologických reakcí (22)

Typ přecitlivělosti	Vyvolávající faktor	Zprostředkující faktor	Choroby
I. – anafylaktický (časný)	alergen	protilátky IgE	alergické
II. - cytotoxický	nerozpustný autoantigen	protilátky IgG	autoimunitní
III. - imunokomplexový	rozpustné cizí nebo vlastní antigeny	protilátky IgG, IgM, popř. IgA	imunokomplexové (autoimunitní nebo alergické)
IV. - opožděný	antigen nebo alergen	buňky (zejména T _H 1-lymfocyty a makrofágy)	autoimunitní, alergické
V. – stimulační či inhibiční	antigen v buněčných receptorech	protilátky IgG, IgM	autoimunitní

Protilátky patřící mezi imunoglobuliny jsou základními molekulami imunitního systému. IgE, IgG, IgM a IgA jsou jednotlivé třídy imunoglobulinů, které se podílejí na imunopatologických reakcích. Buňky imunitního systému se nazývají leukocyty. Do lymfoidní linie leukocytů patří T-lymfocyty neboli T-buňky. T_H1-lymfocyty jsou pomocné buňky, které se zúčastňují reakcí opožděné přecitlivělosti (22).

Reakce I. typu jsou reakce na běžné vnější antigeny, jako jsou právě složky potravy, popř. pyly, roztoči nebo léky. Nejprve probíhá senzibilizace – při prvním kontaktu s alergenem dochází k tvorbě specifických protilátek IgE proti konkrétnímu alergenů. Tyto protilátky se váží na receptory na povrchu žírných buněk a bazofilů. Bazofil je druh leukocytu, tedy jedna ze základních buněk imunitního systému, a nachází se v krvi. Žírné buňky neboli mastocyty čili tkáňové bazofily, se vyskytují v různých tkáních, hlavně ve sliznicích, podslizničním pojivu, kůži a podkoží. Při každém dalším kontaktu s tímž alergenem pak dochází k aktivaci – ze žírných buněk a bazofilů se uvolňují mediátory anafylaxe (histamin a serotonin) a projevují se typické klinické příznaky alergického onemocnění, a to velmi rychle (během několika minut). Tímto mechanismem vzniká většina alergických chorob, např. průduškové astma, senná rýma nebo potravinová alergie (22; 23).

U reakce IV. typu nehrají hlavní roli protilátky, jako u všech ostatních typů imunopatologických reakcí, ale T-lymfocyty. Tyto buňky reagují na alergen daleko pomaleji než protilátky, a to v rádech hodin až dvou dnů. Tato pozdní přecitlivělost je typická hlavně pro kontaktní dermatitidy, jako jsou přecitlivělost na latex nebo na kov (23).

1.5.2 Klinické projevy potravinových alergií

Klinické projevy potravinových alergií jsou různé v závislosti na tom, který konkrétní alergen je vyvolal, a také na tkáni, ve které se alergická reakce uskutečňuje. Nejčastěji se vyskytují projevy postihující kůži, oči, dýchací systém, GIT a kardiovaskulární systém. Příznaky potravinové alergie se objeví po požití alergenu, ale mohou se vyskytnout i po expozici jinými cestami, např. po kontaktu alergenu s pokožkou nebo vdechováním daného alergenu (3; 5; 22).

Mezi běžné kožní projevy patří svědění, erytém (zčervenání kůže), kopřivka až angioedém (otok tváře, uší a dalších částí těla) a také zhoršení stavu už existujícího ekzému. Dále jsou běžné oční projevy, jako jsou svědění a slzení očí, konjunktivální injekce (zarudnutí očí způsobené rozšířením cév) a periorbitální edém (otok očních víček a okolí oka) (3; 4; 5; 11).

Projevem potravinové alergie mohou být také respirační potíže. Svědění a zarudnutí nosu, rýma, kýchání, kašel, chrapot, pískání a bolest nebo svírání na hrudi patří mezi méně závažné

respirační obtíže spojené s potravinovou alergií. Avšak mohou se objevit i závažnější projevy, jako jsou laryngeální otok a s ním spojená dušnost (3; 5).

Častými gastrointestinálními projevy potravinové alergie jsou kolikovitě bolesti břicha, nauzea, zvracení, průjem a pocit váznuícího sousta. Mezi gastrointestinální projevy se řadí také projevy orální, jako je svědění v ústní dutině, svědění až svírání hrdla nebo angioedém rtů, jazyka a patra (3; 5; 11).

Jednoznačně nejnebezpečnějšími symptomy potravinových alergií jsou symptomy kardiovaskulární, jelikož ty mohou jedince bezprostředně ohrozit na životě. Mohou to být tachykardie, hypotenze, závrať, mdloba nebo dokonce ztráta vědomí (3; 5; 11).

Již méně často se mohou vyskytnout ještě jiné projevy, např. kovová chuť v ústech, kontrakce dělohy nebo pocit blížící se katastrofy (5).

Příznaky potravinových alergií jsou velmi podobné jako příznaky potravinových intolerancí. Často je tedy velmi složité tyto dvě choroby od sebe rozlišit, což je ale nutné kvůli odlišné léčbě. Při potravinové intoleranci se na rozdíl od potravinové alergie objevuje celková únava a nadměrná spavost, migréna, deprese, syndrom dráždivého tračníku nebo zhoršení některých nemocí. Dalším důležitým rozdílem je, že projevy alergie se objevují bezprostředně po konzumaci, a projevy intolerance se dostávají až po delší době. Pro vyprovokování symptomů potravinové alergie stačí i velmi nízká dávka alergenu, kdežto při potravinové intoleranci je nutný větší objem jídla (3; 22).

1.5.3 Anafylaktický šok

Anafylaktický šok je nejzávažnějším klinickým projevem jakékoliv alergie. Je to závažná rychle se rozvíjející systémová reakce organismu, která může vést k úmrtí. Za klinické projevy anafylaxe jsou zodpovědné žírné buňky a bazofily. Ty jsou aktivovány a degranulovány za současného uvolnění mediátorů anafylaxe. Těmito mediátory jsou histamin, tryptáza, chymáza, leukotrieny, prostaglandiny atd. Z patofyziologického hlediska lze anafylaktickou reakci rozdělit na IgE mediovanou, při níž jsou mastocyty a bazofily aktivovány IgE protilátkami, a non-IgE mediovanou neboli anafylaktoidní. K projevům anafylaxe způsobené potravinovým alergenem dochází zpravidla do 30 minut od kontaktu s tímto alergenem. Diagnóza je provedena na základě daných klinických kritérií. Stav anafylaktického šoku vyžaduje okamžitou lékařskou péči. Lékem první volby a také potenciálně život zachraňujícím lékem je adrenalin, který je aplikován intramuskulárně (3; 9; 11; 19).

1.5.4 Nejčastější potravinové alergeny

Všechny bílkoviny v potravinách by teoreticky mohly vyvolat nežádoucí imunitní odpověď, ale jen relativně malé množství bílkovin takovou reakci opravdu vyvolá. Většinu potravinových alergií způsobuje tzv. „velká osmička“, což je těchto 8 alergizujících potravin: kravské mléko, vejce, ryby, koryši, arašídny, ořechy, sója a pšenice. Tyto potraviny jsou zodpovědné za asi 90 % potravinových alergií. Další potraviny, které mohou způsobovat alergické reakce, jsou různá semena (např. hořčičné, sezamové, slunečnicové nebo mák), zelenina (celer), ovoce (tradiční české nebo exotické) a koření (1; 5; 9).

Některé potravinové alergie jsou typické pro děti, jiné naopak pro dospělé. U dětí se nejčastěji vyskytuje alergie na kravské mléko, vejce, pšenici, sóju, arašídny a vlašské ořechy, přičemž první čtyři uvedené alergie většinou ještě v předškolním věku vymizí. Nejčastěji zjištěná alergie u starších dětí a dospělých je alergie na arašídny, vlašské ořechy, ryby, mořské měkkýše, celer a jablko (5; 9; 22).

Mezi některými potravinovými alergeny, ale i mezi potravinovými a inhalačními alergeny, může existovat zkřížená reaktivita, způsobená podobnou strukturou vazebných míst pro protilátky na těchto alergenech. Zkřížená reakce mezi potravinovými a inhalačními alergeny se nazývá potravinová alergie asociovaná s pyly, a to podle nejčastějšího inhalačního alergenu, mohou ji však způsobit i např. roztoči, peří nebo kočičí epitel. Nejčastěji se jedná o zkříženou reakci na pyl břízy a některé ovoce, jako je např. jablko, hruška nebo kiwi, popřípadě zeleninu nebo ořechy. Může se ale také vyskytnout zkřížená reakce na latex a různé druhy ovoce a zeleniny, reakce na roztoče a koryše nebo na kočičí epitel a vepřové maso. Projevem těchto zkřížených reakcí bývá nejčastěji tzv. orální alergický syndrom, který zahrnuje řadu mírných projevů lokalizovaných v ústní dutině (např. svědění a otok rtů, jazyka, patra a hltanu) (3; 4; 5; 9; 11; 22).

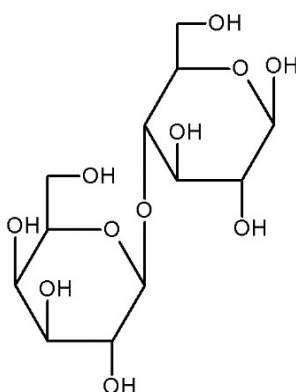
2 LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE

Nejběžnější potravinovou intolerancí je bezpochyby laktózová intolerance neboli laktázová insuficience. Jedná se o sníženou schopnost, popřípadě úplnou neschopnost organismu štěpit laktózu z důvodu nedostatku enzymu laktázy. Jde tedy o enzymatickou neimunitně zprostředkovanou nežádoucí reakci na potraviny (1; 11; 24).

Existuje několik pojmů, které se týkají metabolismu laktózy, a bývají mezi sebou často zaměňovány. Laktázová deficience je neschopnost exprimovat laktázu v tenkém střevě. Laktózová malabsorpce označuje jakoukoli příčinu poruchy trávení a/nebo vstřebávání laktózy v tenkém střevě. Laktózová intolerance je definována jako výskyt klinických příznaků po konzumaci potravin obsahujících laktózu (21).

2.1 Laktóza a laktáza

Laktóza je mléčný cukr, který je hlavním zdrojem kalorií v mléce, a má proto klíčový význam ve výživě savců. Laktóza má sladkou chuť, avšak jen z poloviny tak sladkou jako glukóza a šestkrát méně sladkou než sacharóza. Chemicky je laktóza disacharid složený z monosacharidových jednotek D-glukózy a D-galaktózy spojených β -1,4 glykosidickou vazbou. Systematický název laktózy je 4-O- β -D-galaktopyranosyl-D-glukóza a její chemická struktura je zobrazena na obrázku 1 (11; 25; 26; 27).



Obrázek 1: Laktóza

2.1.1 Zdroje laktózy

Laktóza je hlavním sacharidem mléka savců a existuje jen velmi málo dalších zdrojů tohoto cukru. Obsah laktózy v lidském mateřském mléce je asi 70 g/l (7 %) a novorozencům tak poskytuje asi 30–40 % veškeré energie. Oproti tomu obsah v kravském mléce je pouze asi 46 g/l (4,6 %) a ještě nepatrně méně laktózy je obsaženo v mléce kozím (asi 45 g/l) (21; 25).

Zdrojem laktózy mohou být kromě mléka samotného také mléčné výrobky, jako jsou jogurty, sýry, smetana, zmrzlina nebo fermentované mléčné výrobky. Laktóza v podobě prášku se používá jako přísada do některých potravin, např. ke zlepšení struktury a chuti klobás, omáček, margarínů, chleba a dalších potravin, nebo také jako plnidlo do farmaceutických výrobků (21; 27).

2.1.2 Syntéza laktózy

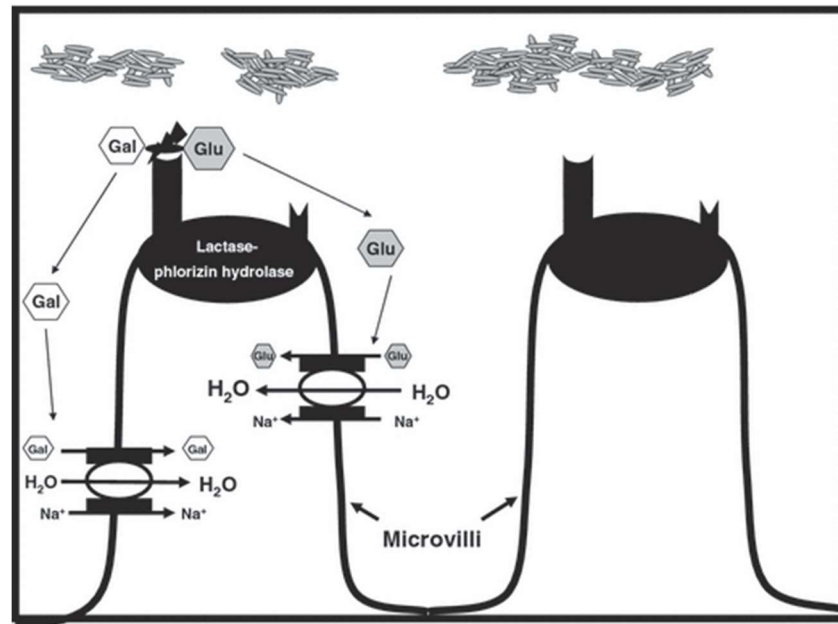
Syntéza laktózy probíhá v laktující mléčné žláze, kde dochází ke sloučení aktivované UDP galaktózy (uridindifosfát galaktózy) s glukózou za přítomnosti enzymu galaktosyltransferázy. Syntéza je regulována hormonem prolaktinem, jehož hladina se zvyšuje po porodu a snižuje se po odstavení kojence od mateřského mléka (25).

2.1.3 Metabolismus laktózy a enzym laktáza

Trávení a absorpce laktózy probíhá v tenkém střevě za přítomnosti enzymu LPH (laktáza-floridzin hydroláza) neboli laktázy. Je to β -galaktosidáza, která je vylučována na okraji kartáčového lemu lačnicku a pokrývá apikální (luminální) membránu zralých enterocytů. Jedná se o bílkovinu o velikosti 150 kDa, jehož velká část vyčnívá do lumen GIT. Aktivita laktázy je optimální při pH 6–8, což odpovídá pH tenkého střeva, v tlustém střevě je její aktivita malá, jelikož v něm pH klesá až na 4,64. Enzym laktáza má dvě aktivní místa, z nichž jedno hydrolyzuje laktózu a druhé hydrolyzuje floridzin (glykosid) a řadu dietních glykolipidů. Laktóza je hydrolyzována na monosacharidy glukózu a galaktózu, jak je vidět na obrázku 2. Ty jsou pak aktivně transportovány sodíko-glukózovými kotransportéry (SGLT1) a při vyšších koncentracích i pomocnými přenašeči glukózy GLUT2 do enterocytů. Z enterocytů se potom glukóza dostává do okolních kapilár usnadněnou difúzí. Vzhledem k tomu, že hydrolyza laktózy probíhá v lačniku, kde je nízká koncentrace střevní mikroflóry ($10\text{--}10^4\text{ ml}^{-1}$), pouze malé množství laktózy podléhá fermentaci (8; 21; 25; 27).

Glukóza vzniklá rozkladem laktózy je dále využita hlavně jako zdroj energie. Galaktóza je důležitá pro správný neurologický vývoj, může se stát součástí glykolipidů a glykoproteinů, nebo po přeměně na glukózu může být také zdrojem energie (25; 27).

Aktivita laktázy je na povrchu sliznice střeva detekovatelná od 8. týdne těhotenství a až do 34. týdne se zvyšuje, přičemž při narození je její exprese na vrcholu. Během kojení je schopnost trávit laktózu naprosto nezbytná pro správný vývoj novorozence, ale po odstavení od mateřského mléka dochází k poklesu aktivity laktázy asi na 10 % původní hodnoty, což je naprosto přirozené a normální (8; 25; 26; 27).



Obrázek 2: Metabolismus laktózy na mikrokvlcích tenkého střeva (27)

2.2 Tolerance a intolerance laktózy

Jak již bylo uvedeno výše v textu, aktivita laktázy jakožto enzymu štěpícího laktózu a její exprese v tenkém střevě po odstavení kojence od mateřského mléka přirozeně klesá. U dospělých jedinců je tedy zcela běžná laktázová nonperzistence neboli neschopnost trávit mléčný cukr. Přesto však existují lidé, kteří laktózu tolerují a umí ji trávit, vyskytuje se u nich tzv. laktázová perzistence. Nejběžnější formou intolerance laktózy je tedy laktázová nonperzistence, ale existují celkem čtyři typy laktázové intolerance (8; 14; 21; 25; 26):

- Alaktázie
- Vývojový deficit laktázy
- Primární laktázová intolerance (laktázová nonperzistence)
- Sekundární laktázová intolerance

2.2.1 Laktázová perzistence

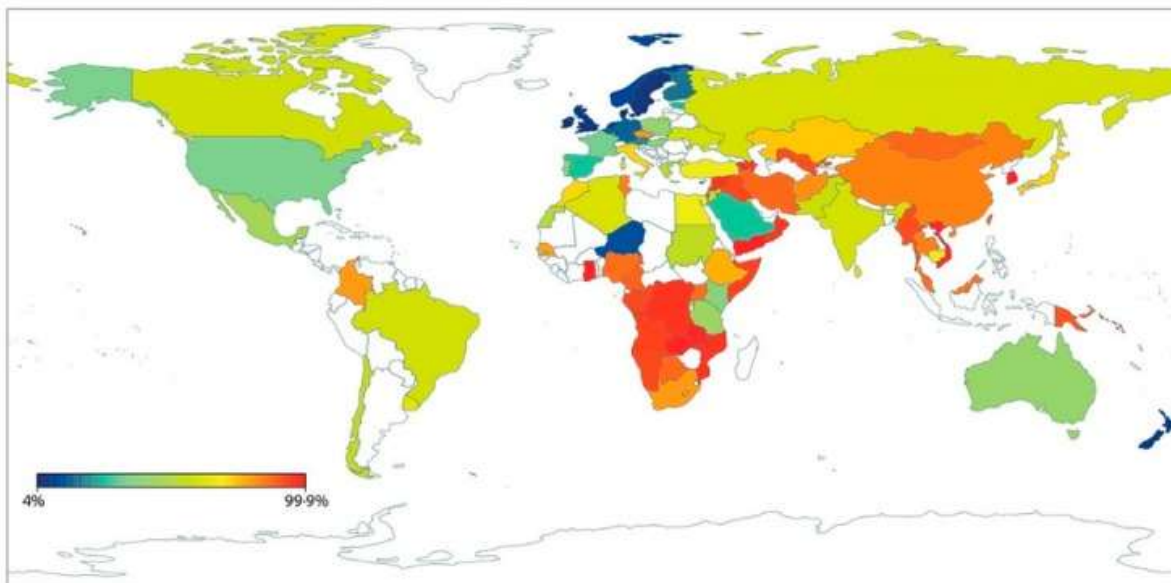
Laktázová perzistence je definována jako pokračující exprese laktázy do dospělého věku. Gen laktázy se nachází na chromozomu 2 a jeho velikost je přibližně 50 000 bází. Laktázová perzistence je dědičný znak podmíněný genetickou autosomálně dominantní mutací lokalizovanou na tomto chromozomu. Pro tento znak existuje několik polymorfismů se změnou jednoho nukleotidu v genu LCT (gen kódující laktázu) nebo v genu MCM6 (Minichromosome Maintenance Complex Component 6), který reguluje expresi genu LCT tím, že ovlivňuje transkripci jeho promotoru. Nejčastější je mutace C-13910, ta se vyskytuje hlavně u Evropanů. Dochází ke změně jednoho nukleotidu DNA (deoxyribonukleové kyseliny) genu laktázy, a to obvykle záměnou thyminu za původní cytosin. Genotypy laktázové perzistence pak jsou C/T-13910 a T/T-13910 (21; 25; 26).

Schopnost pokračovat v trávení laktózy až do dospělosti si ponechává 1/4 až 1/3 lidské populace. Laktázová perzistence je typická pro populace, které tradičně chovají skot a konzumují tak běžně mléko a mléčné výrobky. Četnost tohoto dědičného znaku je vysoká u severoevropanů (>90 % ve Skandinávii), nižší potom u jihoevropanů a obyvatel Středního východu (cca 50 % ve Španělsku, Itálii a u arabských pastevců) a nízká u Asiatů a Afričanů (cca 1 % v Číně, 5–20 % v Africe) s výjimkou afrických pastevců (cca 90 % u Tutsiů a 50 % u Fulbů). V různých částech světa se vyskytují různé mutace podmiňující laktázovou perzistenci, což značí, že během evoluce vznikla nezávisle několikrát, a to v různých geografických podmínkách (25; 26).

2.2.2 Laktázová nonperzistence

Laktázová nonperzistence, primární intolerance laktózy, nedostatek laktázy dospělého typu a hypolaktázie jsou označení pro běžný autosomálně recesivní znak změny exprese genu pro laktázu. Jedná se o přirozený pokles produkce laktázy v dospělém věku (8; 14; 25; 27).

Na obrázku 3 je zobrazeno procentuální zastoupení laktázové nonperzistence u obyvatel jednotlivých států světa. U obyvatel modře zbarvených států převažuje schopnost trávit laktózu, zatímco u obyvatel červeně zbarvených států převažuje její intolerance (21; 25; 26).



Obrázek 3: Mapa frekvence výskytu laktázové nonperzistence ve světové populaci (25)

2.2.3 Alaktázie

Alaktázie neboli vrozený deficit laktázy (CLD – Congenital lactase deficiency) je extrémně vzácné autosomálně recesivní onemocnění, které může být i smrtelné. Jedincům trpícím alaktázií vlivem mutace v genu pro LPH tento enzym většinou úplně chybí už od narození a klinické příznaky intolerance se tak objevují ihned po podání mateřského mléka. Jedinou léčbou tohoto onemocnění je celoživotní vyloučení laktózy ze stravy. Jak již bylo uvedeno výše, po celém světě je známých asi jen 40 případů CLD, z nichž většina pochází z Finska (3; 8; 14; 25; 27).

2.2.4 Vývojový deficit laktázy

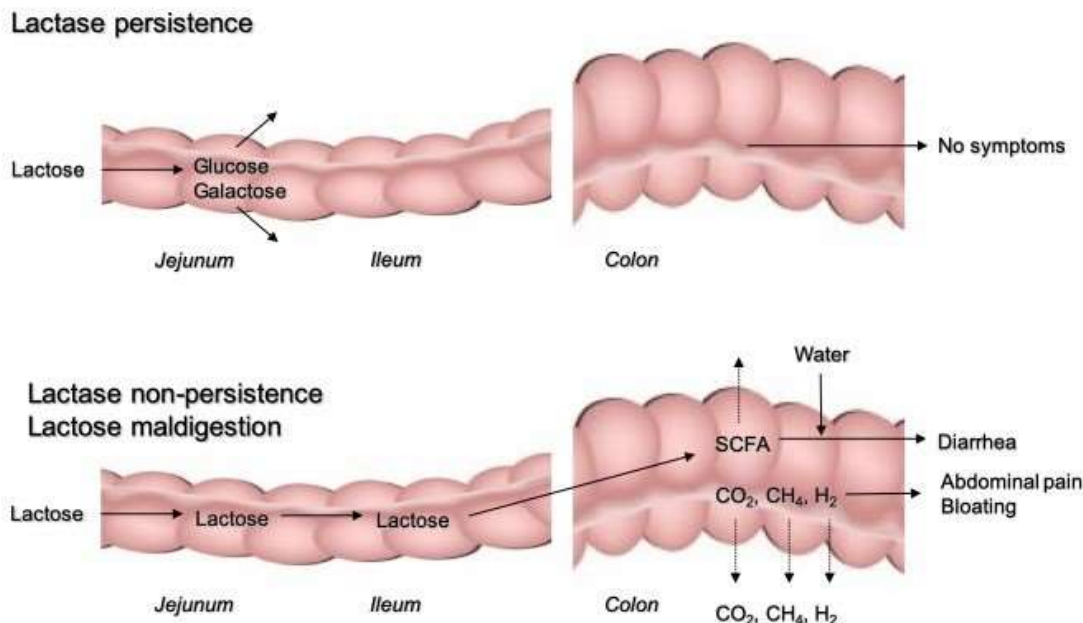
Tento typ laktázové intolerance se vyskytuje u předčasně narozených novorozenců, jejichž GIT se nestihl zcela vyvinout. K vývoji enterocytů exprimujících laktázu v tenkém střevě totiž dochází až v pozdní fázi třetího trimestru. Hladina laktázy u předčasně narozených novorozenců je tedy nízká a objevují se příznaky laktázové intolerance. Jedná se však pouze o přechodný stav, protože časem se exprese a aktivita laktázy zvyšuje s tím, jak novorozenec roste a vyvíjí se (14; 25).

2.2.5 Sekundární laktózová intolerance

Všechny patologické stavy způsobující poškození tenkého střeva mohou vyvolat snížení exprese laktázy a její dočasný sekundární nedostatek. Těmito stavy mohou být např. celiakie, Crohnova choroba, přemnožení bakterií v tenkém střevě nebo enteritida způsobená chemoterapií. Tvorba laktázy může být obnovena po vyléčení primární choroby, může to však nějakou dobu trvat (8; 14; 21; 27).

2.3 Biologický mechanismus intolerance laktózy

Při toleranci laktózy dochází k její hydrolyze v tenkém střevě pomocí laktázy na glukózu a galaktózu. K tomu ale nedochází při laktózové intoleranci, kdy je laktázy nedostatek, a laktóza tak zůstává přítomna ve střevě v původní podobě. To vede ke zvyšování obsahu vody a elektrolytů ve střevech vlivem zvyšování osmotického tlaku, což urychluje průchod a změkčuje stolici. V tlustém střevě pak dochází k fermentaci neabsorbované laktózy jeho mikrobiotou, což vede k produkci vodíku, oxidu uhličitého, methanu a mastných kyselin s krátkým řetězcem. Tyto děje způsobené přítomností neabsorbovaného mléčného cukru vedou ke vzniku typických klinických projevů laktózové intolerance. Vznikající plyny (H_2 a CH_4) potom slouží jako ukazatele při diagnostice této choroby. Na obrázku 4 je znázorněn osud laktózy v GIT jak při její toleranci (laktázové perzistenci), tak při její intoleranci, respektive poruše trávení laktózy (laktázové nonperzistenci). V horní části obrázku 4 je naznačen průběh laktázové perzistence – laktóza je v tenkém střevě hydrolyzována přítomnou laktázou na glukózu a galaktózu, ty se vstřebávají a v tlustém střevě tak nedochází ke vzniku symptomů. Ve spodní části obrázku lze vidět laktázovou non-perzistenci – laktóza není v tenkém střevě hydrolyzována a přechází tak v původní podobě do tlustého střeva, kde je fermentována mikrobiotou. Zvyšuje se obsah vody v lumen, vznikají mastné kyseliny s krátkým řetězcem, CO_2 , CH_4 a H_2 , což vede k rozvoji příznaků (průjem, bolest břicha, nadýmání, ...) (14; 21; 26; 27).



Obrázek 4: Trávení laktózy při toleranci a při intoleranci (21)

V intoleranci laktózy hraje důležitou roli střevní mikroflóra. V GIT se vyskytuje nejméně 17 bakteriálních rodů s více než 500 druhy s nejvyšší koncentrací v tlustém střevě, a to na úrovni 10^{12} – 10^{14} ml⁻¹ lumenálního obsahu. Na zpracování laktózy se podílejí bakterie mléčného kvašení, což jsou grampozitivní bakterie, např. rody *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* nebo *Pediococcus*. Laktáza těchto bakterií nejprve hydrolyzuje neabsorbovanou laktózu na glukózu a galaktózu. Tyto monosacharidy jsou pak buď absorbovány, nebo dále fermentovány bakteriemi mléčného kvašení za vzniku laktátu, methanu, oxidu uhličitého a mastných kyselin s krátkým řetězcem. Aktivita laktázy v tlustém střevě je však kvůli nízkému pH malá, a tak většina laktózy zůstává nefermentována (21; 27).

2.4 Klinické projevy intolerance laktózy

Jak již bylo uvedeno výše, za klinické příznaky je zodpovědná laktóza, přítomná ve střevech v nerozštěpené podobě. Typickými projevy intolerance laktózy jsou bolest břicha, nadýmání, plynatost, nevolnost, zvýšená motilita střev, borborygmus („kručení“ v břiše), průjem a někdy i zvracení. Méně často se vyskytuje zácpa, způsobená sníženou motilitou střev, pravděpodobně v důsledku produkce methanu. Bolest břicha a nadýmání jsou způsobeny přítomností produktů fermentace, průjem je způsoben zvýšenou osmotickou zátěží střev a vysokým obsahem vody.

Tyto symptomy se obvykle objevují 30 minut až 2 hodiny po konzumaci potravin obsahujících laktózu (3; 11; 14; 25; 27).

Zřídka se mohou objevit i systémové příznaky, jako jsou bolest hlavy, únava, ztráta koncentrace, bolest svalů a kloubů, vředy v ústech a potíže s močením. Avšak není jisté, zda tyto atypické příznaky souvisejí přímo s požitím laktózy, nebo jsou způsobeny přítomností tzv. funkčního onemocnění, jako je např. syndrom dráždivého tračníku (11; 14; 26).

Klinické příznaky laktózové intolerance se obvykle neobjeví, dokud aktivita laktázy nedosáhne méně než 50 %. Obecně je nástup příznaků u jednotlivých jedinců individuální a je ovlivněn řadou faktorů. Pozitivní účinek na toleranci laktózy pravděpodobně může mít její pravidelný příjem, protože může dojít k adaptaci střevní mikroflóry. Důležitá je také velikost dávky požití laktózy. Udává se, že lidé trpící malabsorpcí laktózy obvykle tolerují dávku do 12 g laktózy, což odpovídá zhruba 250 ml mléka, a to zvláště pokud je tato dávka rozložena nejlépe do celého dne. Tolerance může být ovlivněna i dalšími složkami potravy, se kterými je laktóza přijímána. Příkladem může být tuk (obsažen např. v mléce), který zpomaluje vyprazdňování žaludku a snižuje tak množství laktózy procházející tenkým střevem za jednotku času. Naproti tomu některé jiné potraviny (např. káva nebo chilli papričky) mohou zrychlit průchod tráveniny střevem, dávku laktózy za čas tak zvyšovat a navozovat tak symptomy intolerance. Výrazně lépe tolerovány jsou fermentované (kysané) mléčné výrobky, jako jsou např. jogurty nebo sýry, protože obsahují méně laktózy než ty nefermentované. Ta je totiž rozkládána enzymy bakterií mléčného kvašení, které jsou v těchto produktech přítomny (3; 25; 26).

2.5 Diagnostika laktózové intolerance

Existuje několik diagnostických testů tolerance laktózy, z nichž každý je založen na trochu jiném principu a má specifické výhody i nevýhody. Základem diagnostiky intolerance laktózy je však provedení důkladné rodinné anamnézy, což by mělo být prvním krokem celého procesu (11; 14; 21).

V tabulce 3 jsou uvedeny základní charakteristiky některých běžných testů, používaných jak dnes, tak v nedávné minulosti. Kromě těchto testů se mohou použít ještě některé další testy, např. test kyselosti stolice u dětí, vyloučení laktózy z potravy na určitou dobu nebo zaslepený expoziční test kontrolovaný placebem (21; 25).

Tabulka 3: Charakteristiky běžných diagnostických testů intolerance laktózy (21; 26)

	Dechový test	Toleranční test	Biopsie – test aktivity laktázy	Genetický test
Princip	detekce H ₂ ve vydechovaném vzduchu	zvýšení hladiny glukózy v krvi po provokaci laktózou	enzymatická aktivita laktázy ve vzorku biopsie	detekce polymorfismů genu laktázy
Hodnocení příznaků	ano	ano	ne	ne
Vystavení laktóze	ano	ano	ne	ne
Detekce sekundární intolerance	ano	ano	ano	ne
Pozitivní výsledek	H ₂ ≥20 ppm	glukóza <1,4 mmol/l	laktáza <17–20 IU/g	laktázová nonperzistence C/C-13910
Dostupnost	dobrá	výborná	vzácná	variabilní
Falešně pozitivní výsledek (špatná diagnóza)	rychlý průchod GIT, nadměrný růst bakterií tenkého střeva	rychlý průchod GIT, zhoršená tolerance glukózy	zřídka	zřídka
Falešně negativní výsledek (nesprávné vyloučení malabsorpce)	bakterie produkující jiný plyn než H ₂	kolísání hladiny glukózy v krvi	nerovnoměrná exprese laktázy ve střevě	příčiny sekundární intolerance, přítomnost atypických mutací (jiných než bělošských)
Cena	nízká	nejnižší	nejvyšší	vysoká
Využití	zhodnocení malabsorpce a příznaků intolerance	dnes už v klinické praxi téměř vůbec	při provádění endoskopie z jiných důvodů	epidemiologie laktázové nonperzistence a detekce alaktázie u kojenců

2.5.1 Toleranční test

Test tolerance laktózy spočívá v jednorázovém podání dávky laktózy a následném sledování hladiny glukózy v krvi. Podává se obvykle 50 g laktózy rozpuštěné ve vodě, což odpovídá asi jednomu litru mléka. Je to dávka tak velká, že u malabsorbentů většinou vyvolá klinické příznaky. Odebírají se vzorky venózní krve v intervalech po 15 minutách obvykle po dobu dvou hodin a měří se koncentrace glukózy. Pokud se koncentrace glukózy zvýší o alespoň 1,4 mmol/l, dochází ke správnému trávení laktózy. Menší zvýšení koncentrace glukózy ukazuje na malabsorpci laktózy (14; 21; 25).

Tento test není nákladný, protože nevyžaduje žádné speciální vybavení, ale kvůli velkému množství odebraných vzorků krve je velmi invazivní. To se dá vyřešit použitím glukometru, což ale neposkytuje tak přesné výsledky. Často také dochází k výskytu falešně pozitivních výsledků z důvodu nedostatečného zvýšení koncentrace glukózy v krvi, které je způsobeno normální inzulinovou reakcí na dávku sacharidů. V minulosti byl toleranční test velmi populární, ale dnes už se kvůli nedostatečné citlivosti prakticky nevyužívá (14; 21; 25).

2.5.2 Dechový test

Dechový test je nejběžnějším testem na intoleranci laktózy. Jedná se o rychlý neinvazivní test, při němž se měří obsah vodíku ve vydechovaném vzduchu po podání dávky laktózy. Člověk běžně vodík neprodukuje, ale produkují ho bakterie tlustého střeva, pokud mají k dispozici neabsorbovanou laktózu. Podává se orálně obvykle 20–50 g laktózy (u dětí 1 g laktózy na 1 kg tělesné váhy) a poté se měří obsah H₂ ve vydechovaném vzduchu po dobu 3–6 hodin pomocí elektrochemického senzoru nebo plynového chromatografu. Laktózová intolerance je diagnostikována, pokud dojde ke zvýšení obsahu H₂ v dechu o více než 20 ppm (mg/l) oproti obsahu před podáním laktózy (14; 21; 25; 26; 27).

Výsledky dechového testu mohou být ovlivněny řadou faktorů, jako např. používáním antibiotik, konzumací stravy s vysokým obsahem vlákniny před testem, nadměrným růstem bakterií v tenkém střevě nebo poruchou motility. Až u 20 % pacientů s malabsorpcí laktózy však nedochází k překročení obsahu vodíku o 20 ppm a test je tak falešně negativní. To je způsobeno velkým množstvím methanogenních bakterií ve střevě, které mohou být přítomny např. v důsledku užívání antibiotik. Tyto bakterie využívají vodík vzniklý fermentací laktózy k odbourání oxidu uhličitého na methan, proto se doporučuje měřit současně s obsahem H₂ i obsah CH₄ v dechu. Pozitivní výsledek je při CH₄ ≥ 10 ppm (14; 21; 25; 27).

Nejspolehlivější je použití ¹³C-laktózy (laktóza obsahující izotop ¹³C jako marker) a měření obsahu ¹³CO₂ a současně H₂ v dechu. Zde ¹³CO₂ působí jako ukazatel trávení laktózy a H₂ jako ukazatel bakteriální fermentace v tlustém střevě. Tato technika je však k dispozici pouze ve specializovaných centrech (21).

2.5.3 Biopsie lačnicku – test aktivity laktázy

Biopsie sliznice tenkého střeva je standardním testem pro zjišťování primárního a sekundárního nedostatku laktázy. Je zapotřebí provedení více biopsií z různých částí střeva, protože aktivita laktázy je nehomogenní a mezi lačníkem a dvanáctníkem značně kolísá. Z tohoto důvodu není

použití intestinální biopsie pro zjištění laktózové intolerance běžné, jelikož je to metoda velmi invazivní a také méně citlivá než jednodušší dechový test (21; 25; 26; 27).

2.5.4 Genetický test

Genetické testy využívají real-time PCR (polymerázovou řetězovou reakci v reálném čase) nebo sekvenování DNA extrahované ze vzorku venózní krve nebo bukalního stěru. Tyto metody dokážou odhalit polymorfismy spojené s perzistencí / nonperzistencí laktázy. Zároveň se používají pro odhalení mutace genu LPH, a tedy pro detekci alaktázie u kojenců s typickými příznaky (14; 21; 26; 27).

2.6 Možnosti terapie při laktózové intoleranci

Cílem terapie laktózové intolerance je zlepšit příznaky a zároveň předejít podvýživě. Obvykle se doporučuje dieta s nízkým obsahem laktózy. Ve většině případů (primární a sekundární intolerance) není nutná přísná bezlaktózová dieta, jelikož pacienti běžně tolerují asi 12 g laktózy denně, aniž by u nich došlo k rozvoji příznaků. U sekundární intolerance se bezlaktózová dieta obvykle dodržuje pouze přechodně, a to po dobu rozvoje přidruženého funkčního onemocnění (např. Crohnova choroba). Avšak u vzácného vrozeného deficitu laktázy je nutná striktní eliminace laktózy ihned po rozvoji příznaků, tedy už v kojeneckém věku, a celoživotní dodržování bezlaktózové diety (11; 14; 21; 26).

Při dietě omezující mléčné výrobky je nutné dbát zejména na dostatečný příjem vápníku a vitamínu D, které jsou důležité pro stavbu kostí. Tyto živiny je třeba suplementovat pomocí léků, popřípadě konzumovat potraviny jimi obohacené. Mléko a mléčné výrobky ale obsahují také další důležité živiny, které se v jiných potravinách obvykle ve větším množství nevyskytují (např. hořčík, draslík, zinek, fosfor a mléčné bílkoviny) (11; 25; 27).

V tabulce 4 jsou uvedeny základní doporučení pro výživu při diagnostikované intoleranci laktózy, zahrnující strategii pro zvýšení tolerance laktózy, dostatečný příjem všech živin a omezení klinických příznaků (25).

Tabulka 4: Základní doporučení pro dietu při diagnóze laktóзовé intolerance (25)

1. Postupné zavádění konzumace mléka	Na začátku 30–60 ml mléka denně, postupně až 250 ml Konzumace spolu s jinými potravinami, mléko tučnější (snížení dávky laktózy do střeva za čas). Princip postupného budování tolerance.
2. Konzumace zralých sýrů	Jsou lépe snášeny díky nízkému obsahu laktózy (0,1–0,9 g laktózy ve 30 g sýra)
3. Konzumace mléčných výrobků se sníženým obsahem laktózy	Obsahují méně laktózy, ale nutričně jsou identické s běžnými mléčnými produkty
4. Užívání laktázových tablet a kapek	Před konzumací nebo během konzumace mléčných výrobků pro zlepšení trávení laktózy
5. Konzumace dalších potravinových zdrojů vápníku	Listová zelenina a luštěniny také obsahují velké množství vápníku, který je ale biologicky méně dostupný než v mléčných produktech.
6. Konzumace fermentovaných mléčných produktů	Laktóza je v nich fermentována na kyselinu mléčnou, a je jí tak menší množství

2.6.1 Bezlaktóзовé potraviny

Dnes už jsou v obchodech běžně dostupné mléčné výrobky bez laktózy nebo se sníženým obsahem laktózy. Takové produkty jsou vyrobeny z klasického mléka, při výrobě se však do nich přidává laktáza, která štěpí přítomný mléčný cukr ještě před tím, než člověk potravinu zkonzumuje. Tyto potraviny jsou definovány Vyhláškou č. 54/2004 Sb., o potravinách určených pro zvláštní výživu a o způsobu jejich použití. Podle této vyhlášky mohou „potraviny s nízkým obsahem laktózy“ obsahovat maximálně 1 g laktózy ve 100 g nebo 100 ml potraviny a „potraviny bezlaktóзовé“ maximálně 10 mg laktózy ve 100 g nebo 100 ml potraviny (21; 28).

2.6.2 Rostlinné náhražky mléka

Mléko a mléčné výrobky jsou dnes často nahrazovány produkty vyrobenými z rostlin, jako jsou sója, rýže, konopí, oves, kokos, mandle a další ořechy. Tyto produkty sice neobsahují laktózu, ale také neobsahují další důležité živiny obsažené v živočišném mléce, tedy hlavně vápník a vitamín D. Proto tyto produkty často bývají těmito a dalšími živinami (vitamín A, B2 a B12) obohacovány. Také bílkoviny obsažené v těchto produktech nejsou zdaleka tak kvalitní a biologicky využitelné jako bílkoviny živočišného mléka (25).

2.6.3 Laktázové tablety

Laktáza ve formě tobolek, tablet nebo kapek bývá vyrobena většinou z hub a kvasinek. Může být požitá před konzumací, nebo přidána přímo do mléčného pokrmu a pomoci tak trávit přítomnou laktózu (14; 21; 25; 26).

2.6.4 Prebiotika a probiotika

Prebiotika jsou nestravitelné složky potravy, které mají pozitivní účinek na selektivní metabolismus zažívacího traktu. Pravidelný příjem galaktooligosacharidů nebo laktulózy, což jsou prebiotika, zlepšuje příznaky a snižuje obsah H₂ v dechu, a napomáhá tedy trávení laktózy. Samotnou laktózu v nehydrolyzované podobě lze také považovat za prebiotikum, protože po jejím požití se prokazatelně zvyšuje množství bakterií mléčného kvašení ve střevě (21; 25; 27).

Probiotika jsou živé mikroorganismy, které pokud jsou podávány v přiměřeném množství, přispívají ke zdraví hostitele. Probiotika napomáhají zlepšování příznaků laktózové intolerance, a to v důsledku přítomnosti laktázy bakterií mléčného kvašení, které jsou součástí probiotik. Běžně jsou součástí fermentovaných mléčných výrobků, nebo mohou být podávána ve formě kapslí (25; 27).

2.6.5 Fermentované mléčné výrobky

Fermentované neboli zakysané mléčné výrobky jsou obecně lépe stravitelné než ty nefermentované, jelikož obsahují bakterie mléčného kvašení, které napomáhají hydrolýze přítomné laktózy svými enzymy. Jedná se o potraviny, jako jsou např. jogurt, kefir, tvaroh nebo sýry. Výhodou kysaných mléčných výrobků je, že nejsou ochuzeny o důležité živiny obsažené v mléce, zejména vitamín D, vápník a další minerály. Pro výrobu těchto produktů se tradičně používají bakterie *Lactobacillus bulgaricus* a *Streptococcus thermophilus*, popř. bakterie rodu *Bifidobacterium* (25).

2.7 Intolerance laktózy vs. alergie na mléko

Mezi lidmi často dochází k záměně těchto dvou zcela rozdílných diagnóz, což může vést ke zbytečným dietním restrikcím a významným zdravotním důsledkům. Zatímco laktózová intolerance je neimunitně zprostředkovaná nežádoucí reakce způsobená deficitem enzymu štěpícího mléčný cukr – laktózu, tak alergie na mléko je imunitně zprostředkovaná nežádoucí reakce, a to buď IgE mediovaná, non-IgE mediovaná nebo smíšená. Jedná se o jednu z nejběžnějších potravinových alergií, která se vyskytuje hlavně v dětském věku. Alergeny v kravském mléce jsou jeho bílkoviny, zejména kaseiny a laktoglobulin. Tyto alergenys jsou termostabilní, a tak se vyskytují i v převařeném mléce a mléčných výrobcích (1; 9; 14; 25).

Porovnání a základní rozdíly mezi intolerancí mléčného cukru a alergií na bílkoviny kravského mléka jsou shrnuté v tabulce 5 (14).

Tabulka 5: Základní rozdíly mezi laktózovou intolerancí a alergií na mléko (14)

	Laktózová intolerance	Alergie na bílkoviny kravského mléka
Mechanismus	nedostatek enzymu	imunitně zprostředkovaná reakce
Nástup příznaků	věk 5–6 let	první roky života
Prognóza	celoživotní	tendence k vymizení v 2.–5. roce života
Příčina v potravě	mléčný cukr	bílkoviny kravského mléka
Dávka vyvolávající příznaky	gramy	nanogramy až miligramy
Gastrointestinální příznaky	bolesti břicha, plynatost, nadýmání, průjem, nevolnost	<i>IgE mediovaná:</i> angioedém rtů, jazyka a patra, svědění v ústech, břišní kolika, průjem, zvracení <i>non-IgE mediovaná:</i> zvracení, průjem, krev nebo hlen ve stolici, bolest břicha, malabsorpce spojená s úbytkem hmotnosti
Extraintestinální příznaky	bolest hlavy, vertigo, poruchy paměti, letargie	<i>IgE mediovaná:</i> kožní příznaky (akutní kopřivka nebo angioedém), respirační příznaky (svědění nosu, rýma, kašel, slzení a svědění očí, sípání, zkrácený dech), příznaky anafylaxe <i>non-IgE mediovaná:</i> atopický ekzém
Diagnostický test	dechový test	orální potravinová výzva
Dietní léčba	strava s nízkým obsahem laktózy	vyloučení stravy obsahující mléčné bílkoviny

3 NECELIAKÁLNÍ GLUTENOVÁ SENZITIVITA

Neceliakální glutenová, respektive pšeničná, senzitivita (NCGS – Non-Celiac Gluten Sensitivity) neboli citlivost na lepek je syndrom charakterizovaný intestinálními a extraintestinálními příznaky vyvolanými konzumací potravin obsahujících lepek u subjektů, kteří netrpí celiakií ani alergií na pšenici (8; 11; 29; 30; 31).

Tento syndrom je součástí spektra chorob způsobených lepkem, avšak je to poměrně nově definovaná a dá se říct kontroverzní entita. Je pravděpodobné, že na vzniku příznaků tohoto onemocnění se kromě lepku podílí také další složky obilovin, jako jsou ATI – inhibitory amylázy a trypsinu (Amylase/Trypsin Inhibitors) nebo FODMAP. To je také důvod, proč lze toto onemocnění najít pod různými názvy (neceliakální glutenová senzitivita nebo neceliakální pšeničná senzitivita). Problematická je také diagnostika NCGS, jelikož neexistuje specifický diagnostický ukazatel, a tak je diagnóza založena na vyloučení jiných příčin a hodnocení subjektivních obtíží (11; 29; 30; 31).

První záznamy o citlivosti na lepek se objevily v 80. letech 20. století. Přesná prevalence NCGS je vzhledem k absenci diagnostických markerů neznámá, ale odhaduje se mezi 0,6–13 % běžné populace, přičemž častější je u žen z městských oblastí a vzácná je u dětí (29; 31; 32).

3.1 Choroby způsobené lepkem

Choroby způsobené lepkem (pšenici) je zastřešující pojem pro onemocnění, která mají stejný spouštěč, podobné symptomy, ale liší se svým patogenetickým mechanismem, jak je uvedeno v tabulce 6. Odhadovaná celosvětová prevalence chorob způsobených lepkem se pochybuje okolo 5 % (29; 30; 31).

Tabulka 6: Rozdělení chorob způsobených lepkem podle patogeneze (29)

Choroby způsobené lepkem				
Patogeneze:				
Autoimunitní			Alergická	Neautoimunitní nealergická
Celiakie	Glutenová ataxie	Herpetiformní dermatitida	Alergie na pšenici	NCGS

3.1.1 Lepek

Lepek neboli gluten je hlavní strukturní bílkovinou zrn obilovin. Nejvíce lepku obsahuje pšenice, potom žito, ječmen a oves. Jedná se vlastně o směs různých peptidů, přičemž dvě hlavní peptidové frakce u pšenice se nazývají gliadiny (prolaminy) a gluteniny (gluteliny). Lepek se vyznačuje vysokým obsahem aminokyselin prolinu a glutaminu. Peptidové vazby s prolinem jsou pro gastrointestinální proteolytické enzymy těžko štěpitelné, a tak zanechávají nerozštěpené fragmenty peptidů, které prostupují do sliznice tenkého střeva, kde mohou aktivovat různé složky imunitního systému (6; 11; 30; 32).

Obiloviny jsou základní složkou výživy člověka. Začaly se pěstovat asi před 10 000 lety v oblasti tzv. „úrodného půlměsíce“ (Turecko, Irák a Írán) a jejich zavedení do výživy znamenalo vznik chorob spojených s expozicí lepku, který obsahují. Imunitní systém některých predisponovaných jedinců přehnaně reaguje na některé aminokyselinové sekvence peptidů obou frakcí lepku, tedy gliadinu i gluteninu. Podle druhu imunitní reakce se pak choroby způsobené lepkem rozlišují. Systém specifické imunity s aktivací T-buněk ve střevní sliznici je zodpovědný za celiakii a alergii na pšenici, zatímco porucha nespecifické imunity je pravděpodobně zodpovědná za citlivost na lepek (30; 32).

Lepek je důležitý v pekařství, protože významně přispívá ke kvalitě těsta a dává mu specifické vlastnosti, jako jsou tažnost a pružnost. Najdeme ho tedy hlavně v pekařských výrobcích, jako jsou chléb, pečivo, koláče, sušenky, ale také těstoviny. Lze ho však také použít jako pojivo v různých zpracovaných potravinách (6).

3.1.2 Celiakie

Celiakie je dědičné autoimunitní onemocnění, které se vyskytuje u vnímavých jedinců s haplotypy HLA-DQ2 a HLA-DQ8 (histokompatibilní antigeny II. třídy) a je vyvoláno konzumací potravin obsahujících lepek. Tato choroba však není dána jen genetickými, ale také environmentálními faktory, je ovlivněna kojením, výživou v prvním roce života, vývojem střevní mikrobioty, gastrointestinálními infekcemi a dalšími vlivy. Celiakie postihuje asi 1 % světové populace, přičemž ženy postihuje dvakrát až třikrát častěji než muže (30; 33).

U 99 % celiaků se na 6. chromozomu vyskytují geny kódující antigeny HLA-DQ2 a HLA-DQ8, což jsou povrchové glykoproteiny lokalizované na enterocytech a buňkách imunitního systému sliznice tenkého střeva. Tyto glykoproteiny mají funkci receptorů antigenních peptidů, které vznikají štěpením glutenu proteázami. Celiakové mají typicky zvýšenou propustnost slizniční bariéry vlivem zvýšené hladiny zonulinu, což je peptid přirozené imunity. Antigeny tak mohou

jednoduše přecházet ze střeva do cirkulace. Ve střevní sliznici přítomné T-lymfocyty vyhodnotí prolaminové peptidy jako organismu cizí. Tuto informaci předají B-lymfocytům, které zahájí imunogenní reakci tím, že začnou tvořit protilátky, což v řadě orgánů vyvolá buněčný stres. Zvýší se permeabilita buněčné membrány a uvolní se enzym tTG (tkáňová transglutamináza). Tkáňová transglutamináza reaguje s prolaminovými peptidy a zvyšuje jejich reaktivitu změnou jejich struktury. Tyto peptidy se mezi sebou vážou a vytvářejí velké imunokomplexy, do kterých nakonec navážou i samotnou tTG. Tyto komplexy jsou opět vyhodnoceny jako organismu cizí a tTG je považován za antigen, k němuž se začínají tvořit protilátky, i přesto že je tato bílkovina organismu vlastní. Jedná se tedy v podstatě o chybu imunitního systému, což je typické pro autoimunitní choroby (30; 33; 34).

Projevy celiakie jsou závislé na věku – u dětí do 3 let jsou to průjemy, bolesti břicha, zástava růstu a deficit svalové hmoty, u dětí školního věku je to nejčastěji opožděný psychosomatický vývoj, chudokrevnost a podvýživa. V pubertě často dochází k ustoupení příznaků, které se ale některým ze spouštěcích mechanismů (infekční choroba, úraz nebo porod) mohou znovu objevit. Dalšími příznaky mohou být zácpa, anémie, únava, osteomalacie, bolesti kostí a defekty zubů (24; 30; 33; 34).

Při diagnostice celiakie je důležité důkladné provedení rodinné anamnézy pacienta. Potom se stanovují sérové anti-tTG (autoprottilátky proti tTG) a anti-EMA (autoprottilátky proti endomyoziu, což jsou vazivová vlákna s velkou koncentrací tTG) třídy IgA a také celkové IgA, popř. ještě autoprottilátky třídy IgG. Dále se provádí biopsie sliznice dvanáctníku a její histopatologický rozbor. Případně mohou být provedena ještě některá další vyšetření, jako např. expoziční test s lepkem (24; 30; 31; 33).

Podle histologického nálezu se celiakie rozděluje na několik typů dle Oberhuberovy modifikace původní Marshovy klasifikace celiakie, jak je uvedeno v tabulce 7. Pro celiakii je typickým histologickým nálezem zvýšený IEL/100 enterocytů (počet intraepiteliálních lymfocytů na 100 enterocytů), hyperplazie krypt (zmnožení buněk v tubulóznicích střevních žlázkách) a atrofie klků (zmenšení klků). Typ 0 je normálním nálezem, u nějž je celiakie velmi nepravděpodobná. Typ 3 značí celiakii s typickými klinickými příznaky (30; 35).

Tabulka 7: Marshova klasifikace histologických nálezů celiakie (35)

Typ	IEL/100 enterocytů v lačníku	IEL/100 enterocytů ve dvanáctníku	hyperplazie krypt	klky
0	<40	<30	krypty normální	normální
1	>40	>30	krypty normální	normální
2	>40	>30	zvýšená	normální
3a	>40	>30	zvýšená	mírná atrofie
3b	>40	>30	zvýšená	výrazná atrofie
3c	>40	>30	zvýšená	kompletní atrofie

Jedinou účinnou terapií celiakie je celoživotní bezlepková dieta. Denní příjem lepku by měl být pod 50 mg, avšak množství lepku schopné vyvolat autoimunitní odpověď a zánětlivé změny ve střevě je u jednotlivých jedinců individuální. Důležité při této dietě je doplnění vitamínů a minerálů, zejména vápníku, draslíku a železa. K celiakii se někdy mohou přidat další autoimunitní choroby způsobené lepkem – Duhringova herpetiformní dermatitida („kožní celiakie“) a glutenová ataxie (psychiatrické příznaky) (24; 33).

3.1.3 Alergie na pšenici

Alergie na pšenici je typická IgE mediovaná potravinová alergie, tedy nepříznivá imunologická reakce na bílkoviny pšenice. Sekvence glutaminu a prolinu v peptidech vzniklých štěpením lepku reagují s IgE, což vede k uvolnění histaminu jako mediátoru anafylaxe. V závislosti na způsobu expozice alergenu má alergie na pšenici několik forem: potravinovou alergii, profesionální astma pekařů, rinitidu a anafylaxi vyvolanou fyzickou aktivitou (30; 31).

Klasická potravinová alergie na pšenici se vyskytuje hlavně u dětí a v dospívání obvykle vymizí, jako např. alergie na vejce nebo mléko. Typickými projevy jsou atopická dermatitida, kopřivka, angioedém, dýchací potíže, bolest břicha nebo dokonce anafylaktický šok. Alergeny jsou různé frakce gliadinu nebo jiné bílkoviny pšenice. U dospělých je tato forma vzácná. Astma pekařů a rinitida (zánět nosní sliznice) jsou alergickými reakcemi na vdechování mouky a obilného prachu a postihují 10–15 % pekařů, mlynářů a cukrářů. Nejvýznamnějšími alergeny jsou inhibitory α -amylázy, ale také další imunogenní peptidy (např. aglutinin) (30; 31).

Nejzávažnější je však anafylaxe vyvolaná fyzickou aktivitou po konzumaci pšenice. Ta se vyskytuje nejčastěji u dospívajících a dospělých. Symptomy se dostavují po 1–3 hodinách po konzumaci rizikové potraviny a 10–15 minut po začátku cvičení. Člověk by tak neměl rizikovou potravinu konzumovat méně než 4 hodiny před cvičením (5; 30; 31).

Diagnostika alergie na pšenici je postavena na kožních prick testech a průkazu specifických IgE protilátek (30; 31).

3.2 Patogeneze neceliakální glutenové senzitivity

Patogeneze NCGS není prozatím zcela jasná a je tedy předmětem intenzivního výzkumu. Může se na ní podílet imunitní reakce na lepek nebo inhibitory amylázy a trypsinu, porucha střevní bariéry a její zvýšená propustnost pro antigeny a také změna střevní mikroflóry (6; 29; 34).

3.2.1 Reakce imunitního systému

Do patogeneze NCGS je pravděpodobně jistým způsobem zapojena přirozená i získaná imunita (6; 29).

Asi u poloviny pacientů s touto chorobou se v séru mohou objevit AGA IgG (antigliadinové protilátky třídy IgG), které značí imunitní reakci na nativní gliadin. Tyto protilátky jsou však přítomny i u jiných chorob, ať už u chorob autoimunitních, pojivové tkáně, nebo u syndromu dráždivého tračníku. Zvýšená exprese interferonu γ (cytokin produkovaný buňkami imunitního systému) ve dvanáctníku po expozici lepku také ukazuje na zapojení získané imunity (29; 30; 31).

Na zapojení přirozené imunity ukazuje zvýšená exprese TLR1, TLR2 a TLR4 (toll-like receptoru 1, 2 a 4), produkce cytokinů přirozené imunity a aktivace neutrofilů a eozinofilů ve sliznici tenkého střeva (6; 29; 30).

Při citlivosti na lepek se více uplatňuje imunita vrozená (přirozená) než získaná, což ji výrazně odlišuje od celiakie. Významnou roli v patogenezi NCGS pravděpodobně kromě glutenu hrají také ATI (inhibitory amyláz a trypsinu) a FODMAP. ATI jsou albuminové bílkoviny, které tvoří asi 4 % bílkovin pšenice. Jsou vysoce rezistentní na střevní proteázy a u pacientů s NCGS tak mohou způsobovat uvolňování prozánětlivých cytokinů z monocytů, makrofágů a dendritických buněk aktivací TLR4. FODMAP jsou fermentovatelné oligo-, di-, monosacharidy a polyoly, jejichž obsah v pšenici a dalších obilovinách je značný. FODMAP mají osmotický účinek na lumen střeva a zvyšují produkci plynu z bakteriální fermentace, čímž mohou přispět ke vzniku příznaků po konzumaci pšenice (6; 29; 30; 31; 32).

3.2.2 Střevní propustnost

Někteří pacienti citliví na lepek mohou mít zvýšenou sérovou hladinu zonulinu a bílkoviny vázající mastné kyseliny, což značí poruchu střevní bariéry a zvýšenou střevní propustnost.

U jiných pacientů však může být exprese zonulinu v normě a zvýšena může být exprese klaudinu-4, který střevní propustnost naopak snižuje. Úloha propustnosti střevní stěny je tak v patogenezi NCGS stejně nejistá, jako patogeneze celá (29; 30).

3.2.3 Další možné mechanismy patogeneze

Asi 20 % pacientů s NCGS má pozitivní protilátky IgE proti alergenům potravin, jako jsou např. bílkoviny kravského mléka nebo korýši. To vede k domněnce, že se jedná o polyvalentní potravinovou alergii zahrnující složky pšenice a další složky potravy. Další možností je, že NCGS je non-IgE mediovaná potravinová alergie (29).

V případě výskytu pouze intestinálních příznaků není zcela možné odlišit NCGS od funkčních gastrointestinálních chorob, a to hlavně od IBS. U mnoha pacientů citlivých na lepek také dechové testy prokázaly intoleranci laktózy a fruktózy (29; 32).

Také je třeba vzít v potaz to, že řada potravin z mouky obsahuje kvasnice (pivo, kynutá těsta atd.), nebo se konzumují s rajčaty, kořením a dalšími potravinami, které obsahují velké množství histaminu. Pacienti tedy nemusí reagovat na lepek a pšenici, ale právě na histamin (29).

Výskyt citlivosti na lepek je vyšší u příbuzných celiaků, ale genotypy HLA-DQ2 a HLA-DQ8 jsou přítomny pouze zhruba u 50 % pacientů s NCGS, což je jen o málo víc než u běžné populace (29; 31).

3.3 Klinické projevy neceliakální glutenové senzitivity

Syndrom neceliakální glutenové senzitivity je definován intestinálními a extraintestinálními projevy, které vznikají po požití jídla obsahujícího lepek, respektive pšenici. Objevují se obvykle během několika hodin až jednoho dne, potom stejně rychle odejdou a objeví se opět až po další konzumaci jídla s lepkem. Většina příznaků se podobá příznakům celiakie, alergie na pšenici nebo IBS (29; 30; 31).

3.3.1 Intestinální projevy

Častými gastrointestinálními projevy neceliakální glutenové senzitivity jsou bolesti břicha, nadýmání, borborygmy, plynatost, říhání, pálení žáhy, kyselá regurgitace (vracení nestrávené potravy do úst), nauzea, zvracení, zvýšená frekvence vyprazdňování a průjem, nebo naopak snížená frekvence vyprazdňování, tuhá stolice a pocit nedostatečného vyprázdnění (29; 30; 31; 32).

3.3.2 Extraintestinální projevy

U pacientů s NCGS se běžně vyskytují příznaky postihující kůži, nervový systém, sliznice, svaly, kosti a klouby. Jedná se zejména o vyrážky, afty v ústech, ekzém, bolesti hlavy, poruchy rovnováhy, pocity na omdlení, zmatenost, změny nálad, poruchy spánku, depresi a úzkost, brnění a poruchu citlivosti končetin, bolesti kostí a kloubů a bolesti svalů. Také se mohou objevit některé systémové projevy, např. únava, anémie a pokles tělesné hmotnosti (29; 30; 31; 32).

3.4 Diagnostika NCGS

Základem diagnostiky neceliakální glutenové senzitivity je vyloučení ostatních chorob vyvolaných lepkem, tedy celiakie a alergie na pšenici, a to bez omezování lepku v potravě. Protože zatím neexistuje žádný spolehlivý laboratorní, histologický ani genetický test, je diagnostika této intolerance založena pouze na hodnocení subjektivních příznaků, vyloučení jiných příčin příznaků a zlepšení příznaků při zavedení bezlepkové diety (29; 30; 31).

3.4.1 Vyloučení celiakie a alergie na pšenici

Negativní specifické IgE protilátky a negativní kožní testy vylučují alergii na pšenici. Vyloučení celiakie je značně složitějším procesem. Podporuje ho negativní výsledek sérologického vyšetření – negativní anti-tTG a anti-EMA, popř. anti-DGP (protilátky proti deamidovaným gliadinovým peptidům) ve třídě IgA. Pokud je však stanoven deficit celkového IgA, zajímáme se dále o uvedené protilátky ve třídě IgG. Poté se doporučuje provedení biopsie dvanáctníku a její histopatologický rozbor. Pokud je nález normální nebo je jen lehce zvýšen počet intraepiteliálních lymfocytů, pak můžeme hovořit o neceliakální glutenové senzitivitě. V tabulce 8 je shrnuto srovnání chorob způsobených lepkem, tedy celiakie, alergie na pšenici a NCGS (29; 30).

Tabulka 8: Srovnání prevalence, patogeneze a diagnostických markerů chorob způsobených lepem (32)

	Celiakie	Alergie na pšenici	NCGS
Prevalence	0,5–1,7 %	0,5–9 % (u dětí)	neznámá (odhad 0,6–13 %)
Patogeneze	autoimunita	IgE-mediovaná imunitní reakce	nejasná (vrozená imunita)
Haplotypy HLA-DQ2 a HLA-DQ8	pozitivní v 99 %	negativní	pozitivní v 50 %
Sérologické markery	IgA anti-EMA, anti-tTG, anti-gliadin, IgG anti-DGP	specifické protilátky IgE proti gliadinu	IgA/IgG anti-gliadin v 50 % případů
Biopsie dvanáctníku	typ 1–3c dle Marshe (převládá 3)	typ 0–2 dle Marshe	typ 0–2 dle Marshe (možný i typ 3)
Atrofie klků dvanáctníku	přítomna	může být přítomna, ale nemusí	chybí

3.4.2 Salernská diagnostická kritéria

Salernská kritéria (The Salerno Experts' Criteria) jsou diagnostickým protokolem, který v roce 2014 vytvořila skupina expertů na choroby způsobené lepem, a která mají za cíl co nejvíce objektivizovat diagnózu NCGS. Tento diagnostický protokol je založen na subjektivním hodnocení příznaků, které jedinec kvantifikuje od nejlehčích po nejtěžší na stupnici od 1 do 10, a to ve 3 diagnostických krocích:

- krok 0: pacient 6 týdnů konzumuje stravu obsahující lepek (pšenici) – během této doby identifikuje 1 až 3 hlavní projevy – ty podle tíže hodnotí na stupnici od 1 do 10 (další příznaky se dále nehodnotí, pouze tyto zvolené)
- krok 1: pacient 6 týdnů drží bezlepkovou dietu a na konci každého týdne hodnotí příznaky – pokud minimálně v polovině tohoto období dojde ke zlepšení alespoň jednoho příznaku o více než 30 % a nedojde ke zhoršení ostatních sledovaných příznaků, je takový jedinec považován za respondéra; pokud nejsou tyto podmínky splněny, jedná se o non-respondéra a NCGS je vyloučena
- krok 2: dvojité zaslepený glutenový (pšeničný) expoziční test – používá se expoziční výrobek (8 g glutenu a 0,3 g ATI, bez FODMAP) a placebo (bezlepkové, bez ATI a bez FODMAP), které stejně vypadají, chutnají a mají i stejnou texturu (vhodný je např. chléb nebo muffin) – první týden pacient drží bezlepkovou dietu a konzumuje jeden expoziční výrobek/placebo denně, druhý týden pouze drží bezlepkovou dietu a třetí týden k bezlepkové dietě konzumuje jedno placebo/expoziční výrobek denně – zaznamenává

denně tíži příznaků – pokud je rozdíl opět alespoň o 30 % v tíži příznaků, je potvrzena rezponzivita (29; 32)

Diagnostika podle Salernských kritérií je velmi precizní, avšak v praxi kvůli nedostupnosti testovacích výrobků těžko proveditelná (29).

3.5 Léčba citlivosti na lepek

Stejně jako u jiných potravinových intolerancí spočívá léčba citlivosti na lepek hlavně ve změně stravovacích návyků. Dietní řešení je vždy vhodné konzultovat s odborníkem, tedy nutričním terapeutem. Důležitější než striktní vyloučení glutenu nebo FODMAP ze stravy je však individuální přístup a sestavení stravy tzv. na míru. Je také nutné sledovat příjem všech nezbytných živin, vitamínů a minerálů, kterých může být v bezlepkové a low-FODMAP stravě nedostatek (16; 29).

Na rozdíl od celiakie a alergie na pšenici není ve většině případů nutné dodržovat striktně bezlepkovou dietu, ale stačí příjem potravin obsahujících lepek, respektive pšenici, pouze omezit. Tolerance lepku u osob s tímto syndromem je však velmi individuální a vždy je tak nutné k tomuto omezení také přistupovat (29).

Často je vhodnou léčbou také konzumace potravin s nízkým obsahem FODMAP. Kombinaci bezlepkové diety a diety s nízkým obsahem FODMAP, nebo každou z těchto diet zvlášť, je vhodné nasadit spíše krátkodobě (na 3–6 týdnů) na ulevění od projevů NCGS (29; 34).

Doporučuje se také omezení potravinových konzervantů a aditiv, jako jsou glutamáty, sulfáty nebo nitráty, které mohou u citlivých jedinců také vyvolat gastrointestinální příznaky. Je tedy vhodnější konzumovat stravu přirozenou, bez obsahu těchto přídatných látek (29).

3.5.1 Bezlepková dieta

Základem je vyloučení potravin a nápojů s vysokým obsahem lepku, tedy hlavně obilovin, jako jsou pšenice, žito, ječmen, oves a také výrobků z nich – mouka, pečivo, těstoviny atd. Zakázané obiloviny lze dobře nahradit zejména rýží, kukuřicí, bramborami, pohankou a sójou. Bezpečně bezlepkové je maso, vejce, ovoce, zelenina a mléčné výrobky. Bezlepková strava by měla být lehce stravitelná, takže je dobré omezit tuky a smažení na minimum. Důležité je nezapomenout také na tzv. skryté zdroje lepku, tedy potraviny, v nichž není obsah lepku na první pohled zřejmý (např. uzeniny, omáčky, zmrzlina nebo dokonce některé léky). Nutné je si dát pozor i na kontaminaci nádobí a dalších pomůcek k úpravě pokrmů (24; 33; 34).

Nevýhodou bezlepkové diety je, že je finančně velmi nákladná. Bezlepkové výrobky jsou obvykle několikrát dražší než stejné výrobky obsahující lepek. Nepříjemný může být také pocit sociální izolace při stolování a oslavách. Problematické bývá i cestování s bezlepkovou dietou. Je také chudá na některé vitamíny a minerály, jako jsou vitamín D, B9, B12, zinek, železo, vápník, hořčík, draslík a také obsahuje méně vlákniny. Tyto důležité prvky stravy je tedy nutné doplnit formou léků (24; 32; 33; 34).

V dnešní době je bezlepková dieta jakýmsi trendem, dodržuje ji asi 20 % obyvatel USA a Evropy, aniž by měli diagnostikovanou některou z chorob spojených s lepkem. Důvod tohoto trendu není zcela jistý. Někteří lidé se lepku vyhýbají, protože si myslí, že má nepříznivý vliv na zdraví. Nepříznivý vliv na jejich zdraví však může mít naopak neopodstatněné dodržování bezlepkové stravy (29; 32).

3.5.2 Dieta s nízkým obsahem FODMAP

Snížení příjmu fermentovatelných oligo-, di-, monosacharidů a polyolů je možné dosáhnout omezením nebo úplným vyloučením mléka a mléčných výrobků, cereálií, mnoha druhů ovoce a zeleniny a umělých sladidel (např. erythriol a mannitol). Omezení FODMAP opět vede ke sníženému příjmu vlákniny a některých vitamínů a minerálů, ale také může nepříznivě ovlivnit střevní mikroflóru (29; 32).

3.6 Souvislost citlivosti na lepek a neuropsychiatrických poruch

O neceliakální glutenové senzitivě se často hovoří v souvislosti se závažnými psychopatiemi, jako jsou schizofrenie, periferní neuropatie nebo autismus (30; 34).

Zkoumání souvislosti schizofrenie s lepkem trvá už od 50. let minulého století. V mnoha případech byl popsán pozitivní účinek bezlepkové diety na průběh nemoci. Je popsána řada případů, kdy pacienti trpící schizofrenií vykazují zvýšené hladiny anti-AGA (protilátek proti gliadinu) v séru. Ostatní sérologické markery celiakie jsou však v normě, což naznačuje užší souvislost schizofrenie s NCGS (30; 34).

Podobná situace je i u lidí s poruchou autistického spektra, kde se IgG anti-AGA vyskytují v asi 20 % případů a rovněž nejsou prokázány další ukazatele celiakie. Tuto možnou souvislost s NCGS, stejně jako souvislost schizofrenie s NCGS, je však třeba dále monitorovat a podrobit důkladným výzkumům (34).

4 DALŠÍ POTRAVINOVÉ INTOLERANCE

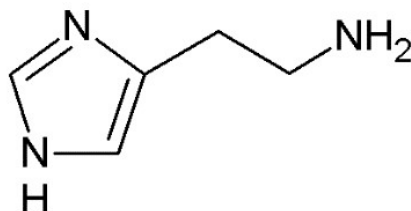
Kromě laktóзовé intolerance a citlivosti na lepek existují ještě některé další, méně běžné, nebo spíš méně známé potravinové intolerance. V této práci budou stručně zmíněny některé farmakologické intolerance, a to intolerance histaminu, kofeinu, glutamátů a salicylátů, dále enzymatické intolerance, konkrétně intolerance FODMAP a fenylketonurie.

4.1 Histaminová intolerance

Intolerance histaminu je způsobena sníženou aktivitou enzymů degradujících histamin, a příznaky intolerance se tedy objevují po požití potravy s normálním obsahem histaminu. Oproti tomu k intoxikaci histaminem může dojít i u zdravého jedince, a to po konzumaci potravy s vysokým obsahem histaminu (9; 11; 17; 36).

4.1.1 Histamin

Histamin neboli 2-(4-imidazolyl)ethylamin, jehož chemická struktura je znázorněna na obrázku 5, je biogenní amin, který se přirozeně vyskytuje v organismu a v řadě potravin. V organismu je syntetizován dekarboxylací jeho prekurzorové aminokyseliny histidinu. Má důležitou funkci v mnoha fyziologických i patologických procesech – způsobuje kontrakci hladké svaloviny, dilataci cév a jejich zvýšenou propustnost, zvyšuje sekreci sliznic, způsobuje tachykardii a arytmiu, ovlivňuje krevní tlak, stimuluje sekreci žaludečních šťáv a je mediátorem anafylaxe. Účinky histaminu jsou zprostředkovány jeho vazbou na membránové receptory různých buněk. Těchto histaminových receptorů existují 4 druhy a slouží jako převodníky extracelulárních signálů (6; 17; 36).



Obrázek 5: Histamin

Hlavním exogenním zdrojem histaminu jsou potraviny, v některých je přítomen přirozeně a v jiných je syntetizován dekarboxylací histidinu fermentujícími bakteriemi. Vysoký obsah histaminu mají zejména fermentované potraviny, ať už jsou fermentované cíleně (víno, sýry

nebo jogurty), nebo spontánně (kažení nevhodně skladovaných potravin s vysokým obsahem bílkovin – hlavně ryb). V tabulce 9 jsou uvedeny některé potraviny s vysokým obsahem histaminu. Existuje také řada potravin a substancí, které způsobují uvolnění histaminu přímo v organismu. To mohou být např. některé druhy ovoce, jako jsou ananas, citrusy, jahody nebo papája, typické potravinové alergeny, jako např. ořechy, ryby nebo vaječný bílek, nebo také potravinářská aditiva (barviva, konzervanty, stabilizátory, ...) (6; 9; 17; 36).

Tabulka 9: Potraviny s velkým obsahem histaminu (6; 17)

Maso	všechny klobásy, salámy, uzené, konzervované a delší dobu skladované maso
Ryby	uzené a konzervované (sleď, makrela, tuňák, sardinky, ančovičky, ...), mořské plody, rybí omáčky, dlouhou dobu skladované ryby
Sýry	všechny druhy (tvrdé, měkké i tavené)
Zelenina	lilek, avokádo, špenát, zelí, rajčata (včetně rajčatových šťáv a protlaků), všechna fermentovaná zelenina
Nápoje a tekutiny	alkoholické (víno, pivo, šampaňské, whisky, koňak, ...), ocet
Ostatní	kakao, čokoláda

Histamin lze v organismu inaktivovat dvěma metabolickými procesy v závislosti na jeho lokalizaci. Extracelulární histamin podléhá oxidační deaminaci primární aminoskupiny za účasti enzymu diaminoxidázy (histaminázy neboli DAO), který je aktivní hlavně v tenkém střevě, vzestupném tračníku, placentě a ledvinách. Intracelulární histamin podléhá methylovaní imidazolového jádra pomocí enzymu histamin-N-methyltransferázy (HNMT), který je ve velkém množství exprimován v mnoha tkáních, např. v játrech, ledvinách a slezině (17; 36).

4.1.2 Mechanismus intolerance histaminu

K intoleranci histaminu dochází, pokud organismus není schopen ho eliminovat. Tak dochází k jeho akumulaci, vazbě na odpovídající histaminový receptor a rozvoji příznaků (6; 11; 17).

U zdravých jedinců existuje v buňkách střevního epitelu bariéra tvořená enzymy degradujícími histamin, tedy DAO a HNMT. Tato bariéra poskytuje dostatečnou ochranu před resorpcí histaminu z GIT do krevního oběhu. Pokud je těchto ochranných enzymů nedostatek nebo jsou inhibovány, dochází ke zvýšení koncentrace histaminu v krvi a tím k rozvoji klinických příznaků, a to i po konzumaci malého nebo normálního množství histaminu ve stravě (17; 36).

Nedostatečná aktivita DAO může být dána genetickou predispozicí, interakcí s léky nebo porušením enterocytů (patologickými stavy), které ji produkují. Pro vývoj histaminové intolerance je tak nutný souběh genetických a environmentálních faktorů (17; 36).

Histaminovou intoleranci je složité odlišit od IgE-mediované potravinové alergie, která má v podstatě stejné projevy. U potravinové alergie však k rozvoji příznaků stačí i nepatrné množství antigenu, na rozdíl od histaminové intolerance, kde hraje klíčovou roli akumulace požitého histaminu (17).

4.1.3 Klinické projevy histaminové intolerance

Projevy histaminové intolerance se vyvíjí primárně v důsledku zvýšení koncentrace histaminu v krvi, avšak sekundárně se mohou rozvinout i příznaky související s uvolňováním katecholaminu, jehož syntézu histamin stimuluje. To může způsobit zvýšení krevního tlaku (i přes to, že sám histamin ho snižuje), tachykardii, arytmií, nervozitu, pocit vnitřního třesu a poruchy spánku (17).

Projevy histaminové intolerance jsou velice pestré, zahrnují gastrointestinální a extraintestinální projevy vznikající díky všudypřítomným histaminovým receptorům. Přehled těchto symptomů je uveden v tabulce 10 (11; 36).

Tabulka 10: Symptomy histaminové intolerance (6; 9; 11; 17; 36)

Kůže	svědění, zarudnutí, kopřivka, otok
GIT	bolest břicha, plynatost, nadýmání, průjem nebo zácpa, nauzea, zvracení, pocit plnosti po jídle, jícnový reflux
Ústa a dýchací systém	svědění a otok rtů, jazyka, Eustachovy trubice a hlasivek, rýma, ucpaný nos, otok nosní sliznice, kašel, zahlenění, dušnost
Kardiovaskulární soustava	změna krevního tlaku, porucha srdečního rytmu, palpitace
Nervový systém	bolest hlavy, závrať, ztráta vědomí

4.1.4 Diagnostika histaminové intolerance

Vzhledem k tomu, že chybí spolehlivý diagnostický ukazatel histaminové intolerance a její projevy jsou nespecifické, je diagnostika této choroby poměrně obtížná, a zůstává tak diagnózou vyloučení (6; 11; 17; 36).

Vyloučení potravinové alergie je provedeno nejčastěji kožním prick testem, popřípadě stanovením specifických IgE pro potravinové alergeny. Dále jsou vyloučeny jiné potravinové intolerance, onemocnění GIT a také systémová mastocytóza, a to stanovením hladiny tryptázy v séru. Po vyloučení těchto chorob, uvedení dvou a více typických příznaků histaminové intolerance a ujištění, že pacient neužívá léky s inhibujícím účinkem na DAO, následuje diagnostický algoritmus intolerance histaminu. Ten spočívá ve 4–6týdenní dietě bez potravin s vysokým obsahem histaminu, při níž se vytváří důkladný záznam všech konzumovaných potravin a jimi vyvolaných symptomů (6; 11; 17; 36).

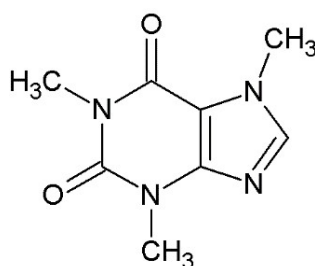
Možnou diagnostikou je stanovení jednonukleotidových polymorfismů způsobujících genetický deficit DAO. Tato možnost je však stále předmětem výzkumu (6).

4.1.5 Léčba histaminové intolerance

Hlavní strategií v léčbě histaminové intolerance je dodržování nízkohistaminové diety. Protože množství histaminu v jednotlivých potravinách není často na první pohled patrné, je nutné se řídit obecnými doporučeními a zdravým rozumem. Nekonzumují se tedy potraviny s potenciálně vysokým obsahem histaminu a omezují se potraviny a látky, které způsobují endogenní uvolňování histaminu nebo inhibují aktivitu DAO a HNMT (hlavně alkohol). Obecně je dobré konzumovat spíše čerstvé potraviny, vyhýbat se konzervovaným a vysoce průmyslově zpracovaným potravinám. Při závažnějším průběhu se doporučuje nasadit antihistaminika. Možná je také suplementace DAO ve formě léků, popř. doplnění zinku, mědi, vitamínů C a B6, které působí jako kofaktory DAO (6; 11; 17; 36).

4.2 Kofeinová intolerance

Kofein, jehož chemická struktura je na obrázku 6, je alkaloid přirozeně se vyskytující v kávových a kakaových bobech, čajovníku a kolových oříšcích. Působí jako stimulant centrálního nervového systému, zvyšuje sekreci žaludečních šťáv a zrychluje motilitu střev (8; 37).

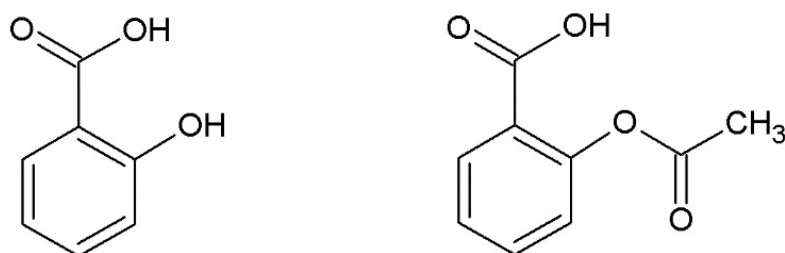


Obrázek 6: Kofein

Běžně může člověk přijmout až 400 mg kofeinu za den bez projevení nežádoucích účinků, avšak u některých citlivých jedinců vyvolá nepříznivé reakce i daleko nižší množství. Citlivost na kofein je pravděpodobně způsobena několika faktory, mezi něž patří genetická predispozice a schopnost jater metabolizovat kofein. Mezi projevy kofeinové intolerance patří zrychlený tep, bolest hlavy, nervozita, úzkost, neklid a nespavost (37).

4.3 Salicylátová intolerance

Salicyláty jsou sloučeniny odvozené od kyseliny salicylové. Přirozeně se vyskytují v potravinách rostlinného původu a také v řadě léčivých přípravků. Systematický název kyseliny salicylové je kyselina 2-hydroxybenzoová a její chemická struktura je zobrazena na obrázku 7. Vysoký obsah salicylátů mají zejména některé druhy ovoce (jablka, třešně, jahody, rybíz, kiwi, broskve a nektarinky), zeleniny (chřest a syrová rajčata), koření a bylinky (zázvor, kari, paprika, oregano a hořčice) nebo také káva a čaj (8; 38).



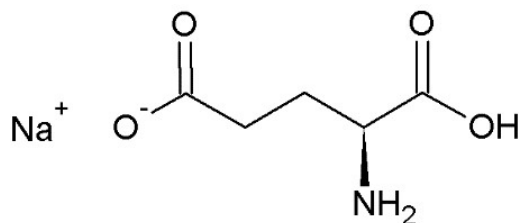
Obrázek 7: Kyselina salicylová a kyselina acetylsalicylová

Nejběžnější sloučeninou ze skupiny salicylátů je kyselina acetylsalicylová (2-acetyloxybenzoová) neboli aspirin, běžný lék na bolest, proti horečce a zánětu. Její chemická struktura je také zobrazena na obrázku 7. Účinek salicylátů spočívá v inhibici enzymu cyklooxygenázy, který je zodpovědný za syntézu prostaglandinů, jakožto mediátorů zánětu, z kyseliny arachidonové. Tento enzym působí také jako ochrana sliznice GIT. Pokud je inhibován, mohou salicyláty proniknout do sliznice trávicího traktu a vyvolat tak nežádoucí účinky. U některých citlivých jedinců salicyláty aktivují bazofily, eozinofily, makrofágy, žírné buňky a lymfocyty, což vede ke vzniku klinických projevů. Přesný mechanismus intolerance salicylátů však není zcela objasněn (38; 39).

Typickými projevy nesnášenlivosti salicylátů jsou astma, nosní polypóza (zánět nosní sliznice), kopřivka, kolitida a průjem. Diagnóza je nejčastěji provedena na základě hodnocení symptomů po expozici salicylátům. Řešením této intolerance je vyhýbání se potravinám, léčivům a kosmetice s vysokým obsahem derivátů kyseliny salicylové (38; 39).

4.4 Glutamátová intolerance

Výskyt příznaků po požití potravin obsahujících glutamát sodný, sůl kyseliny glutamové, lze najít také pod názvy Kwokův syndrom nebo syndrom čínské restaurace. Glutamát sodný, jehož chemická struktura je zobrazena na obrázku 8, se běžně používá jako potravinářské aditivum (kód E621), a to pro svou typickou masovou chuť umami ke zvýšení intenzity chuti zejména v asijské kuchyni, masových pokrmech, směsích koření, konzervách, omáčkách a polotovarech. Přirozeně je ve velkém množství přítomen v rajčatech a sýrech (nejvíce v parmazánu) (8; 9; 38; 40).



Obrázek 8: Glutamát sodný

U některých citlivých jedinců, nebo pokud je požitá ve velkém množství, může tato látka vyvolat nepříjemné symptomy, jako jsou astma, bolest hlavy, bolest na hrudníku, závrať, pocení, slabost, kopřivka, angioedém, rýma, křeče a pálení nebo tlak v obličeji. Mechanismus vzniku těchto příznaků je neznámý a souvislost mezi glutamátem sodným a těmito reakcemi nebyla doposud dostatečně ověřena. Vynechání E621 ve stravě se však doporučuje u jedinců trpících některými chorobami postihující trávení, jako je IBS nebo Crohnova choroba (8; 9; 38; 40).

4.5 Intolerance FODMAP

Fermentovatelné oligosacharidy, disacharidy, monosacharidy a polyoly tvoří skupinu přirozeně se vyskytujících sacharidů s krátkým řetězcem vyvolávajících gastrointestinální příznaky (6; 8; 16).

4.5.1 Zástupci FODMAP ve stravě a mechanismus intolerance

Mezi oligosacharidy jsou to fruktany (fruktooligosacharidy), což jsou lineární nebo rozvětvené polymery fruktózy, a galaktooligosacharidy, což jsou krátké polymery galaktózy s glukózovým koncem. Fruktany plní funkci zásobních sacharidů obilovin (inulin) a lze je nalézt v pšenici, žitě, ale také v zelenině, jako je artyčok, česnek nebo cibule. U většiny lidí je z nich absorbováno méně než 5 %, protože chybí enzymy na štěpení glykosidických vazeb. Zůstávají tak k dispozici pro bakteriální fermentaci v tlustém střevě. Mezi galaktooligosacharidy patří např. rafinóza a stachyóza a vyskytují se v mléku nebo luštěninách. Kvůli nedostatku enzymu α -galaktosidázy nejsou hydrolyzovány, a podléhají tak fermentaci v tlustém střevě (8; 16).

Jediným fermentovatelným disacharidem je laktóza, o níž bylo pojednáno v samostatné kapitole (16).

U monosacharidů glukózy a fruktózy je důležitý jejich vzájemný poměr. Fruktóza spolu s glukózou prostupuje prostřednictvím bílkovinných transportérů GLUT přes střevní stěnu do krevního oběhu, a to ve vzájemném poměru 1:1. Je-li fruktózy přebytek oproti glukóze, fruktóza zůstává nevstřebaná ve střevě a zvyšuje v něm osmotický tlak, čímž se zvyšuje obsah vody ve střevě. Nestrávená fruktóza se pak stává substrátem pro bakterie tlustého střeva, vznikají plyny, což vede k vývoji nežádoucích gastrointestinálních projevů. Zdroji bohatými na tyto monosacharidy jsou med, některé druhy ovoce (např. jablka, meruňky a višně), ovocné šťávy, glukózo-fruktózové a fruktózo-glukózové sirupy (8; 16).

Zástupci polyolů neboli cukerných alkoholů jsou xylitol, mannitol, sorbitol, maltitol a isomalt. Používají se jako umělá sladidla, ale vyskytují se také přirozeně v některých druzích ovoce (meruňky, broskve, třešně, jablka a hrušky) a zeleniny (květák). Polyoly nejsou plně vstřebávány v tenkém střevě, a způsobují tak gastrointestinální příznaky. Kvůli jejich laxativnímu účinku dokonce musí být uváděny na obalech výrobků, které je obsahují (8; 16).

4.5.2 Příznaky intolerance FODMAP

Pro intoleranci FODMAP jsou typické gastrointestinální projevy, jako jsou bolest břicha, nadýmání, plynatost a průjem. Ty vznikají v důsledku tvorby plynů fermentací, rozpětí střevního lumen a následnou aktivací mechanoreceptorů (6; 16).

4.5.3 Diagnostika intolerance FODMAP

Diagnostickým standardem intolerance FODMAP je eliminační dieta, konkrétně dieta s nízkým obsahem FODMAP (low-FODMAP dieta). Další možností diagnostiky je dechový test na přítomnost plynů vzniklých fermentací FODMAP, tedy H₂ a CH₄ (8; 16).

4.5.4 Dieta s nízkým obsahem FODMAP

Principem low-FODMAP diety jsou tyto 3 fáze: 1. eliminační fáze, 2. reintroduční fáze (postupné znovuzavádění FODMAP do stravy) a 3. personalizační fáze (monitorování jedincem maximálně tolerovaného množství) (16).

Fáze eliminace spočívá v úplném vyloučení FODMAP ze stravy po dobu 3–8 týdnů. Za tuto dobu dojde k ustavení mikrobiální rovnováhy v tlustém střevě. Ve fázi reintroduce se každý týden testuje jedna skupina FODMAP. Nedostaví-li se po zavedení potraviny symptomy, je možné přidat další potravinu z téže skupiny. Takto se pokračuje do doby, než se dokončí test u všech skupin. V případě mírné reakce je možné potravinu zavést znovu v malé dávce, pokud se však vyskytne reakce silná, je nutné potravinu úplně vyloučit. Fáze personalizace má za cíl obnovit pestrost stravy a zamezit nedostatku nutričně významných látek za současného udržení bezpříznakového stavu (16).

Tuto dietu je dobré, ostatně jako každou dietu, konzultovat s odborníkem. Je vhodná hlavně pro osoby trpící IBS, u nichž snižuje výskyt obtíží až o 86 %. Dále ji dodržuje řada pacientů s ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou, ale zlepšuje střevní příznaky také u vrcholových sportovců, syndromu bakteriálního přerůstání v tenkém střevě nebo neceliakální glutenové senzitivity (6; 8; 11; 16; 29).

Při low-FODMAP dietě je důležité dbát na dostatečný příjem vlákniny, vitamínů a minerálů, kterých může být v této stravě nedostatek. U lékových suplementů je však třeba hlídat obsah inulinu, fruktózy a glukózy (16; 32).

4.6 Fenyلكetonurie

Fenyلكetonurie je vzácná vrozená autosomálně recesivní porucha metabolismu fenylalaninu. Je způsobena mutací v genu kódujícím enzym fenylalaninhydroxylázu, který normálně přeměňuje aminokyselinu fenylalanin na tyrosin. Nedostatek tohoto enzymu vede k akumulaci fenylalaninu v krvi a v mozku a následné transformaci na kyselinu fenylpyrohroznovou, která

způsobuje poškození mozku. Kyselina fenylpyrohroznová je vylučována močí a udává jí charakteristický zápach (4; 15; 41).

Neléčená fenylketonurie se projevuje nevratným mentálním postižením, mikrocefalií, poruchou motoriky, ekzémem, autismem, poruchou chování a psychiatrickými příznaky (15).

Fenylketonurii je třeba diagnostikovat včas, aby se zabránilo mentální retardaci, proto se provádí cílený screening z kapky krve novorozence hned v prvních hodinách života. Jediným účinným řešením této choroby je dodržování celoživotní nízkofenylalaninové a nízkobílkovinné diety (15; 41).

5 OZNAČOVÁNÍ POTRAVIN

Aby jedinec s potravinovou přecitlivělostí, ať už potravinovou intolerancí nebo potravinovou alergií, předešel vývoji nepříjemných příznaků, je třeba aby se vyhnul rizikovým potravinám, tedy potravinám obsahujícím pro něj rizikové složky. Musí být tak přesně informován o složení potravin, které si kupuje a které se chystá konzumovat (1; 4).

Ochranu spotřebitelů a usnadnění celosvětového obchodu s potravinami má za cíl Codex Alimentarius, v překladu potravinářský zákoník. Codex Alimentarius je mezinárodní organizace fungující už od 60. let minulého století, na jejímž vzniku se podílely dvě organizace spojených národů, a to Organizace pro potraviny a zemědělství (FAO) a Světová zdravotnická organizace (WHO). Codex Alimentarius vytvořil na základě vědeckých poznatků řadu obecných i specifických norem týkajících se bezpečnosti potravin, které sice nemají právní platnost, ale jsou všeobecně uznávány a používány (4; 42).

Hlavním českým legislativním dokumentem týkajícím se potravin je Zákon č. 110/1997 Sb. o potravinách a tabákových výrobcích. Označováním potravin v České republice a celé Evropské unii se zabývá Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 1169/2011 ze dne 25. října 2011 o poskytování informací o potravinách spotřebitelům. Toto nařízení mimo jiné říká, že informace uváděné na potravinách musí být čitelné, přesné, jasné a srozumitelné, psané v národním jazyce, nesmějí uvádět spotřebitele v omyl a také stanovuje, které údaje musí být uváděny povinně. Tato povinnost se vztahuje mimo jiné na 14 potravinových alergenů, které nejčastěji způsobují alergické, ale i nealergické reakce u spotřebitelů. Konkrétně to jsou obiloviny obsahující lepek, korničky a výrobky z nich, vejce a výrobky z nich, ryby a výrobky z nich, arašídové boby a výrobky z nich, sójové boby a výrobky z nich, mléko a výrobky z něj (včetně laktózy), skořápkové plody, celer a výrobky z něj, hořčice a výrobky z ní, sezamová semena a výrobky z nich, oxid siřičitý a siřičitany, vlnička (lupina) a výrobky z něj a měkkýši a výrobky z nich. V rámci odpovědného přístupu výrobců potravin se lze setkat také s preventivním (dobrovolným) označením alergenů ve znění „Může obsahovat ...“, popř. „Může obsahovat stopy ...“ (1; 43; 44).

6 ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo provést rešerši zabývající se potravinovými intolerancemi. Potravinová intolerance je nežádoucí reakce na potravinu nebo její složku, které se neúčastní imunitní systém. Jedná se nejčastěji o enzymatickou poruchu, farmakologický účinek některé složky, nebo její mechanismus není zcela vysvětlen. Potravinové intolerance stojí ve stínu potravinových alergií a jsou často opomíjené jak širokou veřejností, tak odborníky.

Nejčastější potravinovou intolerancí je intolerance laktózy neboli mléčného cukru. Jedná se o neschopnost organismu trávit laktózu v důsledku deficitu enzymů. Schopnost trávit mléčný cukr je důležitá hlavně po narození, kdy jedinec čerpá energii výhradně z mateřského mléka. Je normální, že se tato schopnost v dospělosti vytrácí. Část světové populace však nese genetickou mutaci, která podmiňuje schopnost trávit laktózu i v dospělém věku.

Dále je hovořeno o chorobách způsobených lepem, zejména pak o syndromu neceliakální glutenové senzitivity. Její mechanismus ještě není zcela znám. V posledních letech je ale poměrně častou diagnózou, pokud má jedinec nepříjemné reakce na potraviny obsahující lepek (pšenici) a nebyla u něj diagnostikována ani celiakie, ani alergie na lepek.

Nakonec jsou zmíněny ještě některé další intolerance potravin. Vždy je nastíněn mechanismus, přehled potravin vyvolávajících příznaky, nejčastější symptomy, diagnostika a nakonec léčba, respektive dietní řešení dané intolerance. Také je vysvětlen rozdíl mezi potravinovou alergií a intolerancí a zmíněna je důležitost označování potravin v ochraně spotřebitele.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Pavelková K., Burešová P.: Potravinová alergie, intolerance a přecitlivělost na potraviny. Brno: *Státní zemědělská a potravinářská inspekce*. [Online] 2015. [Citace: 16. 03. 2021]. Dostupné z: <https://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?prn=1&baf=0&nid=11325&docid=%201000140&chnum=1&inqResults=11357>.
2. Vandenplas Y.: Debates in allergy medicine: food intolerance does exist. *World Allergy Organization Journal*. 2015, **8**, 36.
3. Turnbull J.L., Adams H.N., Gorard D.A.: Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2015, **41**(1), 3–25.
4. Dean T.: *Food Intolerance and the Food Industry*. Cambridge: Woodhead Publishing, 2000. ISBN 978-1-85-573636-4.
5. Kopelentová E., Vernerová E.: Potravinové alergie z pohledu alergologa. *Medicína pro praxi*. 2016, **13**(5), 242–247.
6. Tuck C.J., Biesiekierski J.R., Schmid-Grendelmeier P., Pohl D.: Food Intolerances. *Nutrients*. 2019, **11**(7), 1684.
7. Zhou L.: Prevalence of food allergies and intolerances documented in electronic health records. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017, **140**(6), 1587–1591.
8. Lomer M.C.E.: Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2015, **41**(3), 262–275.
9. Drápal J., Ettlrová K., Hajšlová J., Hlúbik P., Jechová M., Kozáková M., Malíř F., Ostrý V., Ruprich J., Sosnovcová J., Špelina V., Winklerová D.: Potravinová přecitlivělost: alergie a intolerance. Brno: Státní zdravotní ústav, 2003.
10. Zopf Y., Hahn E.G., Raithel M., Baenkler H.W., Silbermann A.: The Differential Diagnosis of Food Intolerance. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2009, **106**(21), 359–370.
11. Gargano D., Appanna R., Santonicola A., De Bartolomeis F., Stellato C., Cianferoni A., Casolaro V., Iovino P.: Food Allergy and Intolerance: A Narrative Review on Nutritional Concerns. *Nutrients*. 2021, **13**(5), 1638.
12. Přídavné látky (aditiva). [online]. Brno: Státní zemědělská a potravinářská inspekce, 2017 [Citace: 16. 03. 2021]. Dostupné z: <https://www.szpi.gov.cz/clanek/pridatne-latky-aditiva.aspx>.
13. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 o potravinářských přídavných látkách. *Úřední věstník Evropské unie*. [Online] 2008. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=celex%3A32008R1333>.
14. Di Constanzo M., Berni Canani R.: Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018, **73**(Suppl 4), 30–37.

15. Van Wegberg A.M.J., Macdonald A., Ahring K., Bélanger-Quintana A., Blau N., Bosch A.M., Burlina A., Campistol J., Feillet F., Giżewska M., Huijbregts S.C., Kearney S., Leuzzi V., Maillot F., Muntau A.C., Van Rijn M., Trefz F., Walter J.H., Van Spronsen F.J.: The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017, **12**(1), 162.
16. Hýsková P.: Dieta s nízkým obsahem FODMAP/ Low FODMAP dieta. *Zpravodaj pro školní a dietní stravování*. 2018, **2018**(6), 88–91.
17. Kovacova-Hanuszkova E., Buday T., Gavliakova S., Plevkova J.: Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergologia et Immunopathologia*. 2015, **43**(5), 498–506.
18. Nouza M., Nouzová A.: Pokroky v klinické imunologii [Online]. Praha: Centrum klinické imunologie, 2016. 1–12 [Citace: 30. 03. 2021]. Dostupné z: <https://www.imunologie.cz/Intolerance.pdf>.
19. Krčmová I., Novosad J.: Anafylaktické příznaky a anafylaktický šok. *Vnitřní lékařství*. 2019, **65**(2), 149–156.
20. Malabsorpce. *Informační centrum bezpečnosti potravin* [Online]. Praha: Ministerstvo zemědělství [Citace: 19. 04. 2021]. Dostupné z: <https://www.bezpecnostpotravin.cz/az/termin/92222.aspx..>
21. Misselwitz B., Butter M., Verbeke K., Fox M. R.: Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019, **68**(11), 2080–2091.
22. Ferencík M., Rovenský J., Shoenfeld Y., Mat'ha V.: *Imunitní systém*. Praha: Grada Publishing, 2005. ISBN 80-247-1196-6.
23. Jílek P.: *Imunologie: stručně, jasně, přehledně*. 4. přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2014. ISBN 978-80-247-7792-4.
24. Svačina Š.: *Klinická dietologie*. Praha: Grada Publishing, 2008. ISBN 978-80-247-2256-6.
25. Szilagyi A., Ishayek N.: Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients*. 2018, **10**(12), 1994.
26. Deng Y., Misselwitz B., Dai N., Fox M.: Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients*. 2015, **7**(9), 8020–8035.
27. Lomer M.C.E., Parkes G.C., Sanderson J.D.: Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2008, **27**(2), 93–103.
28. Vyhláška č. 54/2004 Sb. o potravinách určených pro zvláštní výživu a o způsobu jejich použití. *Sbírka zákonů*. [Online] 2004. [Citace: 05. 07. 2021]. Dostupné z: http://eagri.cz/public/web/mze/legislativa/pravni-predpisy-mze/tematicky-prehled/Legislativa-ostatni_uplna-zneni_vyhlaska-2004-54.html.
29. Hoffmanová I.: Neceliakální glutenová/pšeničná senzitivita: stále více otázek než odpovědí. *Vnitřní lékařství*. 2019, **65**(1), 19–23.
30. Frič P., Zavoral M., Dvořáková T.: Choroby způsobené lepkem. *Vnitřní lékařství*. 2013, **59**(5), 376–382.

31. Elli L., Branchi F., Tomba C., Villalta D., Norsa L., Ferretti F., Roncoroni L., Bardella M.T.: Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World Journal of Gastroenterology*. 2015, **21**(23), 7110–7119.
32. Roszkowska A., Pawlicka M., Mroczek A., Bałabuszek K., Nieradko-Iwanicka B.: Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2019, **55**(6), 222.
33. Frič P., Keil R.: Celiakie pro praxi. *Medicína pro praxi*. 2011, **8**(9), 354–359.
34. Liebwohl B., Ludvigsson J.F., Green P.H.R.: Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *British Medical Journal*. 2015, **351**, h4347.
35. Bureš J.: Celiakie v roce 2018. *Vnitřní lékařství*. 2018, **64**(6), 602–610.
36. Comas-Basté O., Sánchez-Pérez S., Veciana-Nogués M.T., Latorre-Moratalla M., Del Carmen Vidal-Carou M.: Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *Biomolecules*. 2020, **10**(8), 1181.
37. Whelan C.: Caffein Sensitivity. *Healthline*. [Online] Healthline Media, 2018. [Citace: 08. 07. 2021]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/caffeine-sensitivity>.
38. Skypala I. J., Williams M., Reeves L., Meyer R., Venter C.: Sensitivity to food additives, vaso-active amines and salicylates: a review of the evidence. *Clinical and Translational Allergy*. 2015, **5**, 34.
39. Baenkler H.-W.: Salicylate Intolerance. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2008, **105**(8), 137–142.
40. Monosodium glutamate: chemical compound. *Encyclopaedia Britannica*. [Online] 2020. [Citace: 08. 07. 2021]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/monosodium-glutamate>.
41. Fenylyketonurie. *Informační centrum bezpečnosti potravin*. [Online] Praha: Ministerstvo zemědělství. [Citace: 08. 07. 2021]. Dostupné z: <https://www.bezpecnostpotravin.cz/az/termin/76548.aspx>.
42. Codex Alimentarius – základní informace: Potravinářský zákoník FAO/WHO. *Informační centrum bezpečnosti potravin*. [Online] Praha: Ministerstvo zemědělství. [Citace: 09. 07. 2021]. Dostupné z: <https://www.bezpecnostpotravin.cz/kategorie/codex-alimentarius-zakladni-informace.aspx>.
43. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 1169/2011 o poskytování informací o potravinách spotřebitelům. *Úřední věstník EU*. [Online] 2011. [Citace: 09. 07. 2021]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/cs/ALL/?uri=CELEX:32011R1169>.
44. Označování potravin. *Informační centrum bezpečnosti potravin*. [Online] Praha: Ministerstvo zemědělství. [Citace: 09. 07. 2021]. Dostupné z: <https://www.bezpecnostpotravin.cz/kategorie/oznacovani-potravin.aspx>.