

## Přichází doba bezlepková? – editorial

Michal Šenkyřík, Jitka Prokešová

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

### Komentář k | Editorial on

Hoffmanová I. Neceliakální glutenová/pšeničná senzitivita: stále více otázek než odpovědí. Vnitř Lék 2019; 65(1): 19–23.

Za posledních 40 let se zdvojnásobil počet lidské populace, na což musela reagovat celosvětová zemědělská výroba produkcí vysoce výnosných odrůd zrna. Pšenice se stala dominantní obilovinou zaujímající přes 200 milionů hektarů půdy a třetí nejčastější pěstovanou obilninou po rýži a kukuřici. Pšeničné produkty pokrývají přibližně pětinu celosvětového kalorického příjmu obyvatel.

Gluten je všeobecný název pro skupinu složených a nestavitelných glykoproteinů (prolaminů), které se vyskytují ve většině rostlin z rodu lipnicovitých/trávovitých (*Poaceae*), jako např. pšenice, ječmen, žito, oves a mnohé další obilniny. V případě pšenice se jedná o směs dvou prolaminů, gliadinu a gluteninu, které po požití vyvolávají bezprostřední tranzientní zvýšení střevní permeability. U geneticky predisponovaných jedinců pak gluten, po prolomení střevní bariéry, rozvíjí známou imunitní reakci rezultující v onemocnění celiakii. Zcela jinou, IgE mediovanou atopickou reakci na pšeničné alergeny, představuje tzv. alergie na pšenici. U těchto nozologických jednotek známe příčinu, patogenezi a (různě úspěšnou) léčbu.

Neceliakální glutenová/pšeničná senzitivita (NCG/PS) představuje, při absenci biomarkerů a diagnostických metod, obtížně definovatelnou jednotku s nejasnou prevalencí. Nejednoznačné označení jako by signalizovalo

i nejednoznačnou, poměrně širokou definici tohoto onemocnění, která se stala v posledních letech poměrně „moderní“ při diagnostice obtížněji vysvětlitelných dyspeptických syndromů. 15 % Australanů věří, že gluten, resp. pšenice, stojí za jejich zažívacími potížemi, 20 % obyvatel Evropy a USA drží bezglutenovou dietu, 60 % lidí ve vyspělých zemích kupuje nějaké bezlepkové potraviny, z nichž 18 % věří ve zdravotní benefit. Průmysl vyrábějící bezglutenové potraviny vydělává 6 miliard dolarů ročně.

Existují různá zdůvodnění, proč je lepek tak škodlivý, resp. imunogenní – evoluční (historicky spíše paleolitický typ diety vs mladší neolitické zemědělství se zavedením pšenice do stravy), moderní technologie zpracování zrna snižně degradující glutenové epitopy (oproti klasickému zpracování uplatňujícímu vlastní proteázovou aktivitu zrna), potravinářské přidávání vitálního glutenu zlepšující kvalitu pekařského těsta, pěstování nových moderních odrůd pšenice a další.

Na jedné straně jsme tak vystaveni riziku zbytečných bezlepkových diet, které jsou nejen nákladnější, ale pro některé jedince karenční z hlediska obsahu vitaminů (vitamin B<sub>12</sub>, listová kyselina, vitamin D), minerálů a stopových prvků (vápník, hořčík, železo, zinek) i vlákniny.

Tab. Charakteristika gluten-dependentních onemocnění. Upraveno podle [1]

| charakteristika            | celiakie   | NSG/PS  | alergie na pšenici                        |
|----------------------------|--|---|---|
| morbidita                  | 1 %  | ?   | 1 %                                       |
| genetika                   | 95 % HLA-DQ2/8                                       | 50 % HLA-DQ2/8  | 100% atopická reakce                      |
| patogeneze                 | změny získané imunitní odpovědí na gluten + genetika | nejasná (změny v primární imunitní odpovědi na gluten?) | IgE-mediované reakce na pšeničné alergeny |
| sérové autoprotilátky      | tTG, EMA, DGP<br>AGA IgA, ev. IgG                    | 50 % AGA IgG  | slgE<br>25 % AGA IgG                      |
| histologie z enterobiopsie | Marsh I-IV   | Marsh 0-I   | Marsh 0-II                                |
| atrofie klků duodena       | přítomna   | nepřítomna  | může být přítomna                         |
| klinické příznaky          | intestinální<br>extraintestinální                    | intestinální<br>extraintestinální                       | intestinální<br>extraintestinální         |
| trvání bezglutenové diety  | trvale   | nejasné   | trvale při anafylaxii                     |

AGA – protilátky pro gliadinu DGP – deaminované gliadinové peptidy EMA – protilátky proti endomyzium tTG – tkáňová transglutamináza

Negativně může být složením stravy ovlivněna i střevní mikroflóra.

Na straně opačné je nutné vnímat částečně společný podklad obou onemocnění (NCG/PS a celiakie) a riziko záměny se subklinickou nebo latentní celiakií (tab). V metaanalýze autorů Molina-Infante bylo 20 % NCG/PS pacientů (s přítomnými HLA haplotypy, séro-negativitou, Marsh I histologickými nálezy a klinickou symptomatikou) překlasifikováno jako celiakálních. Dle autorů by u pacientů s NCG/PS a pozitivitou HLA DQ2/DQ8 anebo histologicky přítomnou lymfocytární enteritidou měla být prioritně vyloučena přítomnost celiakie. Riziko podhodnocení histologického nálezu v předchorobí dodržované bezlepkové diety pak u této skupiny pacientů vyžaduje užití testu zátěže lepkem.

Je zřejmé, že viníkem potíží, zahrnovaných pod NCG/PS, je nejen gluten, ale i další imunogenní peptidy (např. amylase/trypsin inhibitors – ATI), případně tzv. FODMAPs (Fermentabilní Oligosacharidy, Disacharidy, Monosacharidy A Polyoly). I proto nacházíme klinické překrytí s dalšími lépe či hůře vyhraněnými jednotkami, jako je dráždivý tračník, funkční dyspepsie, eozinofilní ezofagitida, ale i nespecifické střevní záněty. Střevními enzymy nedegradovatelné glutenové peptidy mohou být naopak štěpeny některými druhy bakterií a hub tlustého střeva, což může podporovat rozvoj střevní dysbiózy a souvisejících klinických potíží. Je proto jasné, že pouhá bezglutenová dieta sice může vést k parciální úlevě potíží (mj. logickou redukcí ostatních komponent diety při výběru bezlepkových potravin), není však kauzálním ani trvalým řešením problému. Popisována je až 50% redukce některých druhů střevního mikrobiomu při striktní FODMAPs-free dietě.

Bohužel, je nutné konstatovat, že současné poznatky diagnostiky a léčby NCG/PS historicky odpovídají našemu chápání celiakální sprue v 70. letech minulého století. Bez dalších a dostupných laboratorně diagnostických markerů zřejmě nedosáhneme kýženého pokroku v racio-

nální indikaci bezlepkových či jiných eliminačních diet, které by tuto rozšiřující se skupinu pacientů zbavily klinických potíží.

## Literatura

1. Czaja-Bulsa G. Non coeliac gluten sensitivity – A new disease with gluten intolerance. *Clin Nutr* 2015; 34(2): 189–94. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.08.012>>.
2. Duncanson KR, Talley NJ, Walker MM et al. Food and functional dyspepsia: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2018; 31(3): 390–407. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12506>>.
3. Hoffmanová I, Sánchez D. Neceliakální glutenová senzitivita. *Vnitř Lék* 2015; 61(3): 219–227.
4. Hoffmanová I. Syndrom neceliakální glutenové (pšeničné) senzitivity. *Postgraduální gastroenterologie & hepatologie* 2016; 2: 196–203.
5. Leonard MM, Sapone A, Catassi C et al. Celiac Disease and Non-celiac Gluten Sensitivity: A Review. *JAMA* 2017; 318(7): 647–656. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.9730>>.
6. Molina-Infante J, Santolaria S, Sanders DS et al. Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41(9): 807–820. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/apt.13155>>.
7. Potter MDE, Walker MM, Keely S et al. What's in a name? Non-coeliac gluten or wheat sensitivity: controversies and mechanisms related to wheat and gluten causing gastrointestinal symptoms or disease. *Gut* 2018; 67(12): 2073–2077. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316360>>.
8. Vici G, Belli L, Biondi M et al. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin Nutr* 2016; 35(6): 1236–1241. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.05.002>>.
9. Zanini B, Baschè R, Ferraresi A et al. Randomised clinical study: gluten challenge induces symptom recurrence in only a minority of patients who meet clinical criteria for non-coeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42(8): 968–976. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/apt.13372>>.

prim. MUDr. Michal Šenkýřík

✉ [Senkyrik.Michal@fnbrno.cz](mailto:Senkyrik.Michal@fnbrno.cz)

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

[www.fnbrno.cz](http://www.fnbrno.cz)

Doručeno do redakce 31. 8. 2018