

¹Katedra i Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
²Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
³Wojewódzki Podkarpacki Szpital Psychiatryczny w Żurawicy

HANNA KARAKUŁA¹, IZABELA DZIKOWSKA²,
MICHAŁ DZIKOWSKI¹, AGNIESZKA PELCZARSKA-JAMROGA³,
MICHAŁ PRÓCHNICKI¹

***Czy produkty zbożowe mogą być szkodliwe dla naszej skóry?
-powiązania pomiędzy reakcją na gluten
i zaburzeniami dermatologicznymi***

**Can cereal products be harmful to our skin?
-relationship between the response
to gluten and dermatological disorders**

CELIAKIA (choroba trzewna) jest enteropatią zapalną jelita cienkiego o podłożu immunologicznym, spowodowana trwałą nietolerancją glutenu, występującą u osób z predyspozycją genetyczną [8]. Termin celiakia pochodzi od greckiego słowa κοιλιακός (koiliakós, "brzuszny") i został wprowadzony w XIX wieku dla określenia choroby opisywanej już w starożytnej Grecji przez Aretaeusza z Kapadocji [24].

Jeszcze dziesięć lat temu celiakia była uznawana za niezwykle rzadkie schorzenie występujące jedynie poza Europą, co wiązało się z niedocenianiem przez pracowników służby zdrowia częstotliwości i konsekwencji medycznych tej choroby [31]. Obecnie, dzięki postępowi w diagnostyce przywrócono pamięć o tej chorobie, a przeprowadzane badania wskazują na szeroką gamę schorzeń, w których nieprawidłowa reakcja na gluten może być czynnikiem patogenetycznym.

Celem pracy było przedstawienie najnowszego podziału zaburzeń związanych z glutenem zaproponowanym przez Sapone i wsp., [31] oraz nakreślenie powiązań pomiędzy reakcją na gluten, a występowaniem schorzeń dermatologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem dermatitis herpetiformis, opryszczkowego zapalenia skóry, łysienia plackowatego, łuszczycy, egzemy, twardziny układowej.

W 2012 roku ukazała się praca zespołowa pod kierownictwem Sapone [31], która porządkowała wiedzę dotyczącą reakcji organizmu człowieka na gluten, dzieląc reakcje na 3 główne formy:

- I- alergiczna (alergia na gluten zawarty w pszenicy),
- II-autoimmunologiczna (celiakia, opryszczkowe zapalenie skóry i ataksja glutenowa),
- III- immunologiczna (nadwrażliwość na gluten).

I. REAKCJE ALERGICZNE (początek: minuty do godziny po ekspozycji na gluten)

Alergia na pszenicę jest zdefiniowana jako działanie niepożądane związane z odpowiedzią immunologiczną na białko pszenicy. W zależności od drogi ekspozycji na alergen i podstawowych mechanizmów immunologicznych, wrotami alergii może być skóra, przewód pokarmowy lub drogi oddechowe. Ekspozycja może wywołać wstrząs anafilaktyczny (WDEIA), być przyczyną astmy zawodowej (astma piekarzy) i katar, a także pokrzywki kontaktowej. Główną rolę w patogenezie tych chorób odgrywają przeciwciała IgE.

II. REAKCJE AUTOIMMUNOLOGICZNE (początek: tygodnie do roku od ekspozycji na gluten)

Celiakia (choroba trzewna) jest enteropatią zapalną jelita cienkiego o podłożu immunologicznym, spowodowana trwałą nietolerancją glutenu, występującą u osób z predyspozycją genetyczną. Początek objawów zwykle narasta stopniowo i charakteryzuje się pewnym opóźnieniem sięgającym miesięcy lub lat, po wprowadzeniu glutenu [2]. Niemniej jednak, u pacjentów długotrwale leczonych dietą bezglutenową, spożycie go może czasami spowodować natychmiastowe objawy, takie jak intensywne wymioty i ból brzucha [29]. Choroba jest kojarzona z ekspresją antygenów HLA-DQ2 (DQA1/05 i DQB1/02) i HLA-DQ8 (DQA1/03 i DQB1/0302) [8]. Badania wskazują, że celiakia łączy się głównie z antygenem DQ2 (95% pacjentów), pozostała część posiada antygen DQ8 (5% pacjentów) [8,29,33,2]. Homozygoty HLA-DQB1*02 są kojarzone z wyższym ryzykiem wystąpienia choroby [29]

Czynniki genetyczne są konieczne, jednak nie stanowią dostatecznego warunku do rozwoju choroby. Choroba może ujawnić się w każdym wieku, zarówno w dzieciństwie, w okresie dojrzewania, jak i u dorosłych [15]. Występowanie celiakii wzrasta w grupach ryzyka. Obserwuje się częstsze występowanie choroby u krewnych pierwszego stopnia (4-12%) i u bliźniąt monozygotycznych (75%) [20]. Szczyt zapadalności u osób dorosłych przypada na piątą dekadę życia. Choroba zdecydowanie częściej dotyczy kobiet, które stanowią aż 70% wszystkich przypadków celiakii dorosłych. Na podstawie europejskich i amerykańskich serologicznych badań przesiewowych szacuje się, że celiakia bezobjawowa występuje z częstością 1/100-300, a objawowa 1/3345 [8]. Najnowsze osiągnięcia zwiększyły naszą wiedzę na temat molekularnych podstaw tego zaburzenia. W ostatniej dekadzie nowe odkrycia naukowe dotyczące tej choroby, doprowadziły do sformułowania nowych koncepcji patofizjologii, które oferują możliwość nowych metod leczenia lub interwencji integracyjnych na diecie bezglutenowej [16].

Objawy kliniczne u chorych na celiakię są zróżnicowane. Obejmują one objawy ze strony przewodu pokarmowego (tj. przewlekłą biegunkę, bóle brzucha, niedożywienie, nawracające afty jamy ustnej, wymioty, objawy zespołu jelita drażliwego, stłuszczeniowe zapalenie wątroby) ze strony skóry, układu krwiotwórczego, moczowo-płciowego, ośrodkowego układu nerwowego, a także wiele innych tj. osłabienie mięśniowe, tężyczkę, niski wzrost, hipoplazja szkliwa. [8,20]

Wyniki badań potwierdzają związek celiakii z wieloma schorzeniami o podłożu immunologicznym np. łuszczycą [3,7,11, 19, 27,32], twardziną [2,18, 24], egzemą [30,4], łysieniem plackowatym [5,6,10] czy trądzikiem [35].

Obraz kliniczny w chorobie trzewnej jest dość zróżnicowany. Początek choroby może być nagły lub zmiany chorobowe pojawiają się stopniowo. Zaostrzenie objawów choroby może być związane ze stresem czy infekcją [34]. W zależności od obrazu klinicznego i dynamiki procesu chorobowego wyróżniono: postać klasyczną choroby (pełnoobjawową) oraz postacie atypowe: niemą (asymptomatyczną) i utajoną [2,33]. W 1992 roku Logan zaproponował obraz epidemiologiczny celiakii w postaci tzw. góry lodowej, jej szczyt obejmuje postać klasyczną choroby, a podstawa postacie atypowe i bezobjawowe [28]

Postać klasyczna celiakii odnosi się do przypadków, w których obserwuje się typowe objawy z biegunką i zespołem złego wchłaniania. W postaci atypowej choroby objawy żołądkowo-jelitowe są nieobecne lub mniej wyraźne a dodatkowo mogą pojawić się: niedokrwistość z niedoboru Fe, wczesna osteoporoza, zmiany skórne, niepłodność, skłonność do poronień [33,2]. Celiakia jest definiowana jako niema, gdy typowa enteropatia jest widoczna u pacjentów pozornie zdrowych [33]. W dostępnej literaturze można spotkać się z pojęciem tzw. celiakii potencjalnej. Dotyczy ona chorych, u których typowa postać choroby rozwija się w późniejszym życiu. Są to osoby predysponowane genetycznie z HLA DQ2 lub DQ8, posiadający przeciwciała przeciwko endomysium (EmA) i przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej (tTG) z prawidłową lub minimalnie zmienioną błoną śluzową [18, 2433].

Celiakia często bywa nieprawidłowo zdiagnozowana ze względu na dużą liczbę chorych, którzy nie prezentują klasycznych objawów żołądkowo-jelitowych. W ostatnich latach znacznie wzrósł odsetek niezdiagnozowanych chorych, u których wzrost ryzyka i komplikacji jest kojarzony z nieleczoną chorobą.

W ostatnich latach zdecydowanie wzrosła częstość występowania celiakii o atypowym przebiegu klinicznym z przewagą postaci skapoobjawowych i bezobjawowych. Chorobę coraz częściej rozpoznaje się u dzieci starszych oraz u dorosłych [fasano]. Sugeruje się, że przyczyną zmiany przebiegu klinicznego celiakii może być późniejsze wprowadzenie glutenu do diety i niewytworzenie naturalnej tolerancji na ten składnik pokarmowy w wieku niemowlęcym [3, 11]. Atypowy przebieg kliniczny może objawiać się pod postacią zespołu jelita drażliwego, zapalenia kąćków ust i języka, nawracających aft w jamie ustnej, hipertransaminazemii o niejasnej etiologii. [3,11,17]

Celiakia zdecydowanie częściej występuje u osób z innymi chorobami autoimmunizacyjnymi (w tym szczególnie cukrzyca typu I, autoimmunologiczne zapalenia

tarczycy, autoimmunologiczne zapalenia wątroby, autoimmunologiczne zespoły wieloendokrynne, choroby układowe tkanki łącznej), a także z innymi zaburzeniami, jak niedobór IgA, zespół Downa, zespół Turnera [8, 17, 19,27].

W związku ze zmianą obrazu klinicznego oraz występowaniem atypowych postaci choroba bardzo często bywa nierozpoznana lub jest rozpoznawana z dużym opóźnieniem. Nierozpoznana celiakia i niezastosowanie diety bezglutenowej zwiększa ryzyko zgonu chorych w stosunku do populacji ogólnej. Przyczyną są chłoniaki, gruczolakoraki jelita cienkiego oraz inne choroby autoimmunizacyjne [17]. Śmiertelność z powodu chorób nowotworowych wśród osób z celiakią jest prawie dwukrotnie wyższa niż w ogólnej populacji [26].

PATOGENEZA

Choroba zostaje zapoczątkowana poprzez kontakt glutenu z błoną śluzową jelita. Gluten stanowi frakcję białek zbóż, takich jak: w pszenicy – gliadyna, w jęczmieniu – hordeina, w życie – sekalina [30,33,] Białka glutenu nie są w pełni trawione przez enzymy żołądkowe, jelitowe i trzustkowe u pacjentów z celiakią [33]. Powstałe w wyniku tego procesu białka stają się silnie immunogenne. Peptydy glutenu p31-43/49 mogą bezpośrednio indukować produkcję interleukiny 15, natomiast peptyd p57-73 jest deamidowany przez transglutaminazę tkankową [29]. Zmodyfikowane peptydy wykazują wysokie powinowactwo do cząsteczek układu zgodności tkankowej HLA. Powstałe kompleksy są prezentowane limfocytom pomocniczym T CD4 i zapoczątkowują produkcję prozapalnych cytokin. W konsekwencji mechanizmy zapalne prowadzą do uszkodzenia błony śluzowej jelita [2,4,9,33]

Złotym standardem w rozpoznawaniu choroby trzewnej jest stwierdzenie charakterystycznych zmian w biopsji jelita cienkiego wg skali Marsha. Kryteria rozpoznania celiakii wg ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) zrewidowane w 1990 roku, to zanik kosmków jelita cienkiego na diecie zwykłej i wyraźna remisja objawów klinicznych podczas ściśle stosowanej diety bezglutenowej [20].

Zgodnie z definicją z Codex Alimentarius za bezglutenowe uważa się produkty, w których zawartość glutenu wynosi < 20 ppm (< 20 mg/kg) [8].

III. REAKCJA IMMUNOLGICZNA (początek: od godziny do dni po ekspozycji na gluten). Nadwrażliwość na gluten (GS) należy do spektrum zaburzeń, w którym gluten ma niekorzystny wpływ na organizm. Objawy obejmują wzdęcia, dyskomfort lub ból brzucha, biegunka, zaburzenia w obrębie mięśni i kości lub stawów. Oznacza to, że istnieją przypadki wrażliwości na gluten rozwijające się w innym mechanizmie niż alergiczny czy autoimmunologiczny. U tych osób następuje poprawa po wdrożeniu diety bezglutenowej. Nie towarzyszy im obecność przeciwciał anti –TG, ani choroby autoimmunologiczne. Jelito cienkie zazwyczaj jest prawidłowe.

Objawy w GS mogą przypominać te związane z celiakią, ale z przewagą pozajelitowych objawów, takich jak zmiany zachowania, bóle kości lub bóle stawów,

skurcze mięśni, drętwienie nóg, utrata masy ciała i przewlekłe zmęczenie, zaburzenia z kręgu schizofrenii i zaburzeń afektywnych [31].

ZABURZENIA DERMATOLOGICZNE ZWIĄZANE Z REAKCJĄ NA GLUTEN

Zaburzenia związane z reakcją na glutenu u osób predysponowanych mogą mieć różne manifestacje skórne.

Jednym z najbardziej rozpowszechnionych objawów celiakii pochodzących ze skóry jest **DERMATITIS HERPETIFORMIS** (Choroba Duhringa), będący zespołem jelitowo-skórnym, gdzie poza zmianami pęcherzowymi na skórze pojawia się glutenoależna enteropatia bezobjawowa klinicznie, która niekiedy może wyprzedzać pojawienie się zmian skórnych [22]. Choroba ta jest najczęstszym schorzeniem pęcherzowym u dzieci [13]. Wykwity skórne są wielopostaciowe - pojawiają się grudki, rumienie, pokrzywki oraz drobne pęcherzyki układające się tak, jak w zmianach opryszczkowych. Zmiany symetrycznie zajmują łokcie i kolana, okolice krzyżową i pośladki oraz owłosioną skórę głowy i twarz. Wysiewom zmian skórnych towarzyszy świąd i pieczenie, jednak poza tym stan ogólny chorego jest dobry.

OPRYSZCZKOWE ZAPALENIE SKÓRY (DH) jest przejawem skórnej prezentacji choroby trzewnej z wysypką pęcherzykową i patognomicznym objawem skórnych depozytów IgA[14].

Nie ustalono, dlaczego tylko u niektórych pacjentów z CD dochodzi do rozwoju DH i jakie czynniki wywołują zmiany chorobowe [1]. W DH w zmianach skórnych znajdują się złożki IgA oraz zapalne cytokiny. Ponadto w surowicy występują przeciwciała anty-EMA i anty-tTG[1]. Nie jest do końca poznane znaczenie tych czynników i interakcji powodujących zmiany skórne. Jednak ostatnio wśród chorych na DH zidentyfikowano przeciwciała w naskórku skierowane przeciwko transglutaminazie (TG3) [31]. Mogą być one dominującym autoantygenem w zaburzeniu.

DH (u ok. 10% chorych), jak i choroba trzewna mogą być związane z licznymi chorobami autoimmunizacyjnymi skórnymi i układowymi: bielactwem [31], autoimmunizacyjnym zapaleniem tarczycy[31], cukrzycą typu I[118], toczniem rumieniowatym[31], zespołem Sjögrena[1]. Zdaje się, że długotrwała nieleczone choroba trzewna predysponuje do rozwoju innych chorób autoimmunizacyjnych u tego samego chorego[1]. Także częstość chłoniaków jelita jest większa u chorych na chorobę trzewną. Jednakże rzadkość występowania nowotworu złośliwego u osób z GSE czyni związek patogenetyczny między nowotworzeniem a DH/chorobą trzewną mało prawdopodobnym.[14] U osób cierpiących na DH mniej niż 10% chorych ma wzdęcia, biegunkę lub cechy złego wchłaniania pokarmu z niskim poziomem cynku nie tylko w naskórku, ale też w surowicy[12,26]. Objawy te są częstsze u dzieci. Stolce tłuszczowe o umiarkowanym nasileniu, zmienione wchłanianie D-

ksylozy oraz niedobór żelaza, witaminy B12 i soli kwasu foliowego stwierdza się u od 1/5 do 1/3 chorych na DH[12,26].

Celiakia, choroba autoimmunologiczna, często występuje u osób, które mają także inne schorzenia autoimmunologiczne. Mniej znany jest jednak związek pomiędzy celiakią a łysieniem plackowatym.[5,6]

ŁYSIENIE PLACKOWATE jest chorobą, w której układ odpornościowy mylnie atakuje mieszki włosowe [6]. Łysienie plackowate rozpoczyna się zwykle pojawieniem się pojedynczych lub mnogich okrągłych, gładkich, pozbawionych włosów ognisk na głowie. W rezultacie może spowodować całkowitą utratę włosów na skórze głowy, a nawet na całym ciele. Łysienie plackowate występuje u około 0.1-0.2% populacji [21].

Jednym z pierwszych badań łączących łysienie plackowate oraz celiakię opublikowanym w 1995 roku, włoscy lekarze zauważyli, że niektórzy z ich pacjentów z łysieniem mieli także celiakię[6]. U jednego z tych pacjentów - 14-letniego chłopca brak włosów na skórze głowy i ciała całkowicie odrósł po zastosowaniu diety bezglutenowej. Sprawa chłopca skłoniła lekarzy do przebadania dużej grupy chorych cierpiących z powodu łysienia plackowatego i celiakii. W praktyce klinicznej, lekarze nie znajdują stosunkowo wysokiego wskaźnika celiakii u swoich pacjentów. Na podstawie wyników tego badania, lekarze uznali, że badania przeciwciał powinny być wykonywane u wszystkich chorych na łysienie plackowate [6].

WYPRYSK (egzema) jest chorobą skóry o nieinfekcyjnym podłożu zapalnym (alergicznym lub niealergicznym), polegającym na zapaleniu jej wierzchnich warstw (naskórek i warstwa brodawkowata skóry właściwej), pod postacią swędzącej, łuszczącej się wysypki, która występuje najczęściej u dzieci, ale także u dorosłych[20]. Leczenie egzemy zazwyczaj rozpoczyna się miejscowym stosowaniem kortykosteroidów. W ciężkich przypadkach, lekarze mogą próbować inne leki hamujące układ odpornościowy[20].

Nie jest do końca sprecyzowane, co powoduje wyprysk, ale sugeruje się, że jego wystąpienie wynika z połączenia predyspozycji genetycznych i czynników środowiskowych[4]. Niektórzy lekarze uważają, że wyprysk ma podłoże autoimmunologiczne. Badacze porównali częstość występowania wyprysku w ludzi, którzy również cierpią na celiakię do występowania wyprysku w grupie kontrolnej[9]. Stwierdzili, że wyprysk występuje około trzy razy częściej u pacjentów z celiakią i około dwóch razy częściej u krewnych pacjentów z celiakią. Wyniki potencjalnie wskazujące na genetyczne powiązania między tymi dwoma schorzeniami.[4,9]

Niektóre badania wskazują, dieta bezglutenowa może być pomocna w leczeniu egzemy[9]. Możliwe, że ścisłe wyeliminowanie pszenicy lub dieta bezglutenowa może pomóc w leczeniu niektórych przypadków wyprysku - zarówno u pacjentów z rozpoznaną celiakią oraz u pacjentów, u których nigdy nie rozpoznano celiakii, ale którzy mogli prezentować nadwrażliwość na gluten. W jednym z badań, fińscy naukowcy przebadali kandydatów do leczenia egzemy, u których podejrzewali alergię na pszenicę, ale bez klinicznego potwierdzenia choroby trzewnej [25]. Ich celem było także określenie konkretnej składowej ziarna pszenicy, która może powodować wyprysk. Gliadin-okazał się toksycznym fragmentem białka, który jest także istotny w powstawaniu celiakii. W innym brytyjskim badaniu obserwowano częstość wy-

stępowania zaburzeń systemu immunologicznego u pacjentów z celiakią [10]. Udało się znaleźć około 5% pacjentów z chorobą trzewną i towarzyszącą egzemą. Badania wykazały, że dwóch spośród tych pacjentów (ogółem w badaniu uczestniczyło 17 pacjentów) miało "dramatyczną i trwałą ulgę od wysypki, podczas stosowania diety bezglutenowej" [10].

Jak wynika z wyżej przedstawionych badań zastosowanie diety bezglutenowej wiązało się z istotną poprawą stanu zdrowia u części chorych. Należy więc rozważyć stosowanie diety bezglutenowej jako leczenie wspomagające egzemę.

INNE CHOROBY SKÓRY ZWIĄZANE Z CELIAKIĄ ŁUSZCZYCA

Wiele badań wskazuje, że łuszczyca również wykazuje silny związek z celiakią i glutenem zawartym w ziarnach pszenicy, jęczmienia i żyta[3].

W jednym z badań w celu sprawdzenia tej zależności [7] przebadano 12 502 pacjentów z łuszczycą w wieku powyżej 20 lat. Częstość występowania CD u pacjentów z łuszczycą była większa (29%) w porównaniu z występowaniem w grupie kontrolnej (11%) $p < 0,001$. Ostatnie badania wykazały możliwość nierozpoznanej CD u pacjentów z łuszczycą [11]. Dlatego lekarze leczący pacjentów z łuszczycą powinni być świadomi tego ewentualnego związku [7].

Jedno z badań wskazywało na gluten znajdujący się w piwie, jako czynnik zaostrzający łuszczycę u niektórych kobiet [27]. W szczególności, badania wskazują, że u pacjentów z łuszczycą mają wysokie poziomy krążących w organizmie przeciwciał przeciwko białkom glutenu [3]. Przeciwciała te wskazują, że pacjenci z łuszczycą reagują na gluten w diecie, nawet jeśli nie zdiagnozowano u nich celiakii. Może to oznaczać, że pacjenci z łuszczycą mają wyższe ryzyko celiakii, ale to nie gluten bezpośrednio odgrywa rolę w powstawaniu łuszczycy. Obserwacje te wymagają dalszych badań w celu określenia, jaki jest dokładnie związek pomiędzy chorobą trzewną a łuszczycą. Zarówno celiakia jak i łuszczyca należą do chorób autoimmunologicznych, co oznacza, że w każdym przypadku, układ odpornościowy mylnie atakuje części własnego ciała[27,32]. W celiakii, układ odpornościowy atakuje swoje kosmki jelitowe, natomiast w łuszczycy, atakuje skórę. W łuszczycy pojawiają się grube, łuszczące, czerwone blaszki w wyniku zbyt szybkiego rozwoju zewnętrzna warstwa skóry. Około jedna trzecia pacjentów z łuszczycą cierpi również z powodu sztywność stawów, ok. 10% ma rozpoznane łuszczycowe zapalenie stawów[16], zaś 4,3% pacjentów z łuszczycą otrzymuje dodatkowe rozpoznanie celiakii. W związku z powyższym opracowano zalecenia dotyczące badań przeciwciał choroby trzewnej u chorych na łuszczycę[3].

Istnieją badania, których wyniki wskazują na podwyższenie przeciwciał przeciwglutenowych u pacjentów z łuszczycą, co może sugerować nierozpoznaną celiakią u tych chorych.[19,27]. W innym badaniu analizowano poziom przeciwciał przeciwglutenowych we krwi od pacjentów ze szczególnie zaawansowanymi zmianami łuszczycowymi, w porównaniu do zdrowych osób bez wywiadu łuszczycowego lub choroby trzewnej. Badacze stwierdzili, że u pacjentów z łuszczycą występują

znamiennie wyższe stężenia dwóch rodzajów przeciwciał używane w diagnozowaniu celiakii (anty-tTGA oraz anty-AGA) [11]. Jednakże, żaden z pacjentów w tym badaniu wykazywał obecności przeciwciał IgA EMA(endomyzjalne), które lekarze uznają za najbardziej czułe i specyficzne do rozpoznania celiakii. Badacze doszli do wniosku, że wyniki dają podstawę do stwierdzenia związku między łuszczycą i bezobjawową celiakią / nietolerancją glutenu." [11,19,27,32].

Kilka doniesień wskazuje, że u niektórych pacjentów z łuszczycą można zaobserwować poprawę stanu skóry w trakcie diety bezglutenowej[33], bazując na przekonaniu, iż łuszczyca może współistnieć z klinicznie utajoną celiakią i zastosowanie diety bezglutenowej pozwala na uzyskanie remisji, nawet u pacjentów z bardzo przewlekłymi zmianami [27].

CELIAKIA – A TWARDZINA UKŁADOWA

W swym artykule autorzy Sana Abourazzak i wsp. [2] przedstawili dwie główne teorie dotyczące związku występowania chorób autoimmunologicznych 1) nierównowaga genowa odpowiedzialna jest za chorobę trzewną i związaną z tym koekspresję chorób autoimmunologicznych oraz 2) nieleczone celiakia prowadzi do wystąpienia innych chorób autoimmunologicznych. Obecna literatura nie dostarcza jednoznacznych dowodów popierających te dwie teorie[2]. Istnieje jednak coraz więcej argumentów przemawiających za tym, że utrata bariery jelitowej typowej dla celiakii może odpowiadać początkowi drugiej choroby autoimmunologicznej, wyjaśniając współistnienie celiakii i innych zaburzeń autoimmunologicznych[2]. Koncepcja ta wynika, stąd że odpowiedź autoimmunologiczna może być teoretycznie zatrzymana, co może spowodować odwrócenie współdziałania autoimmunologicznych genów predysponujących do rozwoju choroby[2]. Poprzez szybką diagnostykę i leczenie będzie możliwe zatrzymanie lub wyeliminowanie rozwoju choroby.

CELIAKIA – A ZAPALENIE SKÓRNO-MIĘŚNIOWE

Związki pomiędzy zapaleniem skórno-mięśniowym u dzieci a celiakią są dobrze udokumentowane [33].

Przedstawiony opis przypadku 40-letniego pacjenta z rozpoznaniem dermatomyozitis i odpowiedzią na dietę bezglutenową sugeruje związek pomiędzy celiakią osób dorosłych a zapaleniem skórno-mięśniowym [33]. Konieczne są dalsze badania w celu określenia częstości występowania celiakii u pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym i odnalezienia potencjalnie wspólnego genu podatności antygenowej.

PODSUMOWANIE

Przedstawione wyniki badań jednoznacznie wskazują, że są reakcje na gluten nie ograniczają się jedynie do celiakii.

Istnieje szerokie spektrum zaburzeń i reakcji niepożądanych związanych z obecnością glutenu, wynikających z braku odpowiedniego dostosowania reakcji przewodu pokarmowego i immunologicznego. W ciągu ostatnich dziesięcioleci dokonano wielkiego postępu w zrozumieniu mechanizmów patofizjologicznych i immunolo-

gicznych, a także związku celiakii z wieloma jednostkami chorobowymi. Jednakże naturalny przebieg niemej postaci celiakii nie jest dobrze poznany. Dla klinicystów bardzo ważne jest, aby zachować czujność diagnostyczną, gdyż nierozpoznana lub nieleczona celiakia zwiększa ryzyko powikłań zagrażających życiu poprzez większe ryzyko występowania nowotworów, poronień, osteoporozy czy patologicznych złamań. Gdy istnieje podejrzenie choroby, jest bardzo ważne, aby skierować pacjenta do gastroenterologa w celu dalszej oceny, diagnozy i rozpoczęcia leczenia [6].

Celiakia jest enteropatią związane z różnymi objawami pozajelitowymi, w tym wielu chorób skóry. Istnieją liczne hipotezy sugerujące na ten związek, a w szczególności teorie związane z zaburzeniami przepuszczalności jelita cienkiego[36]. Wspólne mechanizmy immunologiczne, zmiany naczyniowe, a także niedobór witamin i aminokwasów wydają się być wtórne do zaburzeń wchłaniania u pacjentów z CD. Jednak w chwili obecnej dane te nie są jednorodne, a większość dowodów na związek pomiędzy CD i schorzeniami dermatologicznymi nie opiera się na dobrze zaprojektowanych badaniach klinicznych, co sprawia, że trudno jest wyciągnąć ostateczne wnioski na ten temat. Potrzebne są przyszłe badania kontrolowane służące do weryfikacji tych przypuszczeń. Niemniej jednak, pomimo tych ograniczeń, w wielu przypadkach przeprowadzenie badań mających na celu wykluczenia nieprawidłowych reakcji na gluten wydaje się wysoce uzasadnione [35].

PIŚMIENNICTWO

1. Abenavoli L. i wsp. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006 February 14;12(6):843-852
2. Abourazzak S. i wsp.: Morphea Associated with Celiac Disease and Hearing Loss: more than one Localized Disease. *Ann Paediatr Rheum.* 2013; 2(1): 50-55
3. Anderson J.: Celiac Disease, Psoriasis Linked Through Antibodies to Gluten Gluten-Free Diet Helps Some Psoriasis Sufferers About.com Guide Updated January 19, 2012
4. [Atopic Dermatitis](#). National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. Accessed Nov. 4, 2010.
5. Barbato M i wsp.: Alopecia and coeliac disease: report of two patients showing response to gluten-free diet.
6. Bardella MT i wsp. Alopecia areata and coeliac disease: no effect of a gluten-free diet on hair growth. *Dermatology* 2000;200:108-10.
7. Birkenfeld S. i wsp.: Coeliac disease associated with psoriasis 2009
8. Brzozowski T., Marlicz K., Bartnik W.: Choroby wewnętrzne pod red. A.Szczeklik 2010: Choroby żołądka i dwunastnicy: 856-857
9. Ciacci C. i wsp. [Allergy prevalence in adult celiac disease](#). *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2004 jun;113(6):1199-203.

10. Cooper B. i wsp: [Coeliac disease and immunological disorders](#). British Medical Journal. 1978, 1, 537-539.
11. Damasiewicz-Bodzek A., Wielkoszynski T. Serological markers of celiac disease in psoriatic patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008 Sept;9(22):1055-1061.
12. [Dermatitis Herpetiformis](#). American Osteopathic College of Dermatology. http://www.aocd.org/skin/dermatologic_diseases/dermatitis_herpeti.html
13. Dmochowski M: Autorska klasyfikacja chorób pęcherzowych skóry z autoimmunizacji. Postępy Dermatologii i Alergologii 2003, 20, 164.
14. Dmochowski M: O typach złogów IgA w skórze chorych na opryszczkowe zapalenie skóry. Postępy Dermatologii i Alergologii 2003, 20, 46-8.
15. Fasano A. i wsp. [Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification](#). BMC Medicine. BMC Medicine 2012, 10:13
16. Fasano A. i wsp.: [Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity](#). BMC Medicine 2011, 9:23
17. Fasano A.: Novel Therapeutic/Integrative Approaches for Celiac Disease and Dermatitis Herpetiformis. Clinical and Developmental Immunology Volume 2012 (2012), 257-289
18. Firoz M. i wsp.: Morphea, Diabetes Mellitus Type I, and Celiac Disease: Case Report and Review of the Literatur. Pediatric Dermatology, 2009
19. Gisondi P. i wsp.: Psoriasis, the liver, and the gastrointestinal tract. Dermatologic Therapy. 2010 mar;23(2):155-159.
20. Gomulka K, Demkow U.: Celiac disease – etiopathogenesis, clinics and laboratory diagnostics: Nowa Pediatria 2/2010, s 44-49
21. <http://globalalopeciamission.org/about-alopecia-areata/>
22. Jabłońska S., Majewski S.: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Jan. 13, 2011.
23. Leitenberger J. i wsp.: Distinct Autoimmune Syndromes in Morphea: A Review of 245 Adult and Pediatric Cases. Arch Dermatol. 2009;145(5):545-550
24. Losowsky MS A history of coeliac disease. 2008 Dig Dis 26 (2): 112–20.
25. Miller J.A: [Dermatitis Herpetiformis](#). eMedicine review, accessed Jan. 13, 2011.
26. Qureshi A. i wsp.: Alcohol intake and risk of incident psoriasis in U.S. women: A prospective study. Archives of Dermatology. Published online August 16, 2010.
27. Rivera E. i wsp.: INVITED MEDICAL REVIEW Celiac disease. Oral Disease, 2013

28. Rubio-Tapia A. i wsp.: ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease: *Am J Gastroenterol* 2013; 108:656–676
29. Sabra M. Lofgren, Erin M. Warsaw. [Dyshidrosis: Epidemiology, Clinical Characteristics, and Therapy](#). *Dermatitis*. 17 (4), s. 165-181, 2006
30. Sapone A. i wsp. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* 2012, 10:13
31. Singh S. i wsp.: Celiac disease-associated antibodies in patients with psoriasis and correlation with HLA Cw6. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2010;24(4):269-72
32. Song MS i wsp.: Dermatomyositis associated with celiac disease: Response to a gluten-free diet. *Can J Gastroenterol*. 2006 June; 20(6): 433–435.
33. Szajewska H.: Czy można zapobiec celiakii? *Alergia*, 2007, 3: 17-20
34. Varjonen E.: [Antigliadin IgE - indicator of wheat allergy in atopic dermatitis](#). *Allergy*. 2000 Apr;55(4):386-91.

STRESZCZENIE

Jeszcze dziesięć lat temu celiakia była uznawana za niezwykle rzadkie schorzenie występujące jedynie poza Europą, co wiązało się z niedocenianiem przez pracowników służby zdrowia częstotliwości i konsekwencji medycznych tej choroby. Obecnie, dzięki postępowi w diagnostyce przywrócono pamięć o tej chorobie, a przeprowadzane badania wskazują na szeroką gamę schorzeń, w których nieprawidłowa reakcja na gluten może być czynnikiem patogenetycznym. Celem pracy było przedstawienie najnowszego podziału zaburzeń związanych z glutenem zaproponowanym przez Sapone i wsp., 2012 oraz nakreślenie powiązań pomiędzy reakcją na gluten a występowaniem schorzeń dermatologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem dermatitis herpetiformis, opryszczkowego zapalenia skóry, łysienia plackowatego, łuszczycy, egzemy, twardziny układowej.

ABSTRACT

Ten years ago, celiac disease was considered as extremely rare disorder occurring only outside Europe, which led to underestimation of the health professional, incidence and medical consequences of this disease. Now, advances in the diagnostics restored the memory of this disease, and conducted studies show a wide range of diseases in which the pathologic response to gluten can be a pathogenic factor. The aim of this study was to present the newest division of disorders associated with gluten proposed by Sapone et al, 2012, and outline the relationship between the response to gluten and the presence of dermatological diseases, with particular emphasis on dermatitis herpetiformis, alopecia areata, psoriasis, eczema, scleroderma.

Artykuł zawiera 30058 znaków ze spacjami