

CELIAKIJA IR JOS RYŠYS SU PSORIAZE

Austėja Šakaitytė, Gabija Tumulavičiūtė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: celiakija, psoriazė, autoimuninės ligos.

Santrauka

Celiakija yra lėtinė uždegiminė liga, pasireiškianti plonosios žarnos gleivinės pažeidimu ir maistinių medžiagų malabsorbcija po glitimo pavartojimo genetiškai jautriems asmenims. Pastebėtas celiakijos ryšys su odos pažeidimais ir kitomis autoimuninėmis ligomis. Psoriazė yra lėtinė autoimuninė odos liga, kuriai būdingas greitas odos ląstelių kaupimasis, dėl kurio susidaro raudonos, iškilusios ir pleiskanojančios plokštelės. Psoriaze sergantiems pacientams didėja celiakijos rizika, o šių ligų ryšį rodo celiakijai specifinių antikūnų buvimas ir jų koreliacija su ligos sunkumu. Galimi bendri patofiziologiniai mechanizmai, tokie kaip imuniniai, genetiniai veiksniai, žarnyno pralaidumo padidėjimas ir vitamino D trūkumas. Tyrimai rodo, kad dieta be glitimo gali sumažinti psoriazės apraiškas pacientams, sergantiems ir celiakija.

Įvadas

Celiakija yra lėtinė uždegiminė liga, kuriai būdingas plonosios žarnos gleivinės pažeidimas ir maistinių medžiagų malabsorbcija genetiškai jautriems asmenims po glitimo pavartojimo su maistu. Sergantiems celiakija glitimo vartojimas suaktyvina įgimtą ir adaptacinę imuninės sistemos atsaką, išsivysto lėtinis uždegimas, lemiantis gleivinės struktūros pokyčius, įskaitant gaurelių atrofiją, kriptų hiperplaziją ir limfocitų infiltraciją. Šie struktūros pokyčiai sukelia žarnyno gleivinės funkcijos praradimą ir simptomų atsiradimą dėl maistinių medžiagų malabsorbcijos [1]. Be virškinamojo trakto negalavimų, ši sisteminė liga gali turėti polinkį į odos pažeidimus, endokrininius sutrikimus, geležies stokos anemiją, osteoporozę, neurologinius sutrikimus ir net vėžį. Pranešta apie celiakijai specifinių antikūnų buvimą asmenims, sergantiems psoriaze ir kitomis autoimuninėmis ir uždegiminėmis ligomis [2]. Psoriazė yra lėtinė sisteminė uždegiminė liga, kuria serga maždaug 2 proc. gyventojų visame pasaulyje [3]. Jai būdingos eriteminės odos plokštelės padengtos sidabriniais žvynu. Psoriazė laikoma T-ląstelių su-

keliamu sutrikimu ir apima daugelio genų jautrumo lokusų, įvairių aplinkos veiksnių ir imuninės sistemos sąveiką [4].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinius literatūros šaltinius, aprašančius celiakijos paplitimą, patogenezę bei sąsajas su psoriaze.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė mokslinės literatūros analizė. Duomenų paieška buvo atlikta Medline (PubMed) duomenų bazėje. Atrinkti ir išanalizuoti ir 9 straipsniai anglų kalba, kurių prieinamas visas tekstas, atitinkantis nurodytus raktažodžius.

Tyrimo rezultatai

Celiakijos paplitimas. Sergamumas celiakija didėja. Tikrosios priežastys tiksliai nežinomos, manoma, kad tai susiję su geresniu ligos atpažinimu ir aplinkos veiksniais, galinčiais paskatinti su maistu gaunamo glitimo netoleravimą. Dviejuose dvynių tyrimuose nustatyta, kad monozigotinių dvynių celiakijos dažnis siekia tik 49–83 proc., o tai įrodo aplinkos rizikos veiksnių egzistavimą. Sistemingai apžvelgiant pasaulinį celiakijos paplitimą nustatyta, kad serologinis paplitimo lygis yra 1,4 procento. Paplitimas įvairiuose žemynuose svyruoja nuo 1,3 proc. (Pietų Amerikoje) iki 1,8 proc. (Azijoje). Realūs skaičius gali būti šiek tiek mažesnis, nes serologiniai tyrimai nėra visiškai specifiški celiakijai. Atliekant audinių biopsijos tyrimus, celiakijos paplitimas siekia 0,7 procento. Celiakija gali išsivystyti bet kurio amžiaus žmonėms. Neseniai atlikti perspektyvūs kohortiniai tyrimai parodė, kad dauguma pacientų celiakija suserga iki 10 metų. Celiakija dažniau serga moterys nei vyrai, atitinkamai 17,0 ir 7,8 atvejų 100 000 gyventojų per metus. Tai gali būti susiję ir su tuo, jog vyrams celiakija dažniau lieka nedidžios. JAV nacionalinio sveikatos ir mitybos stebėsenos tyrimo (NHANES) duomenimis, juodaodžių rasės asmenims celiakijos serologinis paplitimas yra 0,3 proc., o baltųjų – 1,0 procentas [5].

Patogenezė. Celiakija yra kompleksinė liga, kurios patofiziologija apima aplinkos, genetinių ir imunologinių veiksnių derinį [6]. Svarbiausias aplinkos veiksnys, susijęs

su celiakija, yra glitimo poveikis [7]. Glitimas yra baltymas, dažniausiai randamas grūduose (kviečiuose, miežiuose ir rugiuose). Dėl didelio prolino kiekio, glitimo baltymai plonojoje žarnoje neefektyviai skaidomi į peptidus, kurie perina žarnyno barjerą ir pasiekia jungiamojo audinio sluoksnį (lot. *lamina propria*). Gliadino peptidus deamidina audinių transglutaminazė 2 (atTG2), todėl juos gali pasisavinti antigeną teikiančios ląstelės. Specifinės deamidintos gliadino molekulės turi labai didelį afinitetą su celiakija susijusioms žmogaus leukocitų antigeno (ŽLA)-DQ2 ir ŽLA-DQ8 molekulėms, todėl aktyvuojamas glitimui specifinių CD4+ T ląstelių telkinys. Tada suaktyvintos glitimo specifinės T ląstelės reaguoja ir gamina uždegimo slopinamuosius citokinus interleukiną (IL)-21 ir gama interferoną (IFN- γ). Be to, IL-15, kuris yra celiakijos požymis, aktyvuotas plonosios žarnos tiek epiteliniam sluoksnyje, tiek *lamina propria*. Šie citokinai kartu organizuoja signalų grandinę, kuri padidina žarnyno epitelio ląstelių stresą. CD8+ ląstelės migruoja į epitelio sluoksnį, o B ląstelės tampa aktyvios. Kai CD8+ T ląstelės patenka į epitelio sluoksnį, pažeidžiamos plonosios žarnos struktūros ir vystosi gaurelių atrofija. Gliuteniui specifinės T ląstelės skatina aktyvuoti B ląsteles, kurios virsta plazminėmis ląstelėmis, taip gamindamos autoantikūnus, kurie naudojami kaip biožymenys celiakijos serologiniuose tyrimuose [6]. Serumo antikūnų lygiai, įskaitant atTG imunoglobulino (Ig) A klasės antikūnus, endomiziumo antikūnus (EMA) IgA, anti-gliadino antikūnų (AGA) IgA ir AGA IgG, dažniausiai naudojami kaip celiakijos diagnostikos žymenys [3].

Celiakijos ryšys su psoriaze. Psoriazės patogenezė apima daugelio genų jautrumo lokusų, imuninės sistemos ir įvairių aplinkos veiksnių sąveiką. Psoriazė dažniausiai suprantama kaip T-ląstelių sukelta liga, kurioje IFN- γ ir TNF- α yra pagrindiniai uždegiminiai veiksniai. Nustatyta, kad T ląstelės, ekspresuojančios citokiną IL-17, vaidina svarbų vaidmenį sergant psoriaze [8]. Ryšys tarp psoriazės ir kitų autoimuninių ligų gali atsirasti dėl bendrų citokinų kelių ir genetinių jautrumo lokusų [3]. P. Ungprasert ir kt. atlikta metaanalizė, į kurią buvo įtraukti keturi retrospektyvūs kohortiniai tyrimai su 12 912 psoriaze sergančių ir 24 739 kontroline žmonių grupe, atskleidė žymiai didesnę celiakijos riziką pacientams, sergantiems psoriaze, palyginus su kontroline grupe. Nustatyta, kad sergančiųjų psoriaze celiakijos rizika padidėja 3,09 karto [9]. Įvairių autorių teigimu, 0,2–4,3 proc. sergančiųjų psoriaze gali sirgti gretutine celiakija, o tikimybė, kad šios dvi ligos egzistuos kartu, yra maždaug 2 procentai. Atliekant tyrimą su psoriaze sergančiais pacientais, kurių AGA testas buvo teigiamas, 3 mėnesių dieta be glitimo žymiai sumažino pažeistą odos plotą, psoriazės ploto ir sunkumo indeksą (PASI) ir AGA titrus [2].

Sergančiųjų psoriaze celiakijos rizikos padidėjimo patofiziologinis mechanizmas nėra visiškai aiškus [9], tačiau celiakijai specifinių antikūnų buvimas ir jų koreliacija su ligos sunkumu rodo šių sutrikimų ryšį. Celiakijos ir psoriazės ryšį galima paaiškinti keletu mechanizmų. Sąsajos apima vitamino D trūkumą, imuninį kelią, genetinį pagrindą ir žarnyno pralaidumo padidėjimą. Pirma, malabsorbcija, susijusi su celiakija, gali sukelti vitamino D trūkumą. Yra žinoma, kad vitamino D trūkumas skatina psoriazė, o saulės šviesa ir vietinių vitamino D analogų vartojimas kremuose turi teigiamą poveikį psoriaze sergantiems pacientams. Antra, nors celiakija paprastai siejama su helperių T limfocitų (Th) 2 atsaku, taip pat Th1 ir Th17 ląstelės, t.y. limfocitų subpopuliacijos, dalyvaujančios psoriazės išsivystyme, vaidina svarbų vaidmenį celiakijos patogenezėje. Trečia, bendras genetinis pagrindas gali paaiškinti ryšį tarp psoriazės ir celiakijos. Šių dviejų būklių genomo asociacijos tyrimai nustatė genetinio jautrumo lokusus aštuoniuose genuose, reguliuojančiuose įgimtą ir adaptyvų imuninį atsaką: TN-FAIP3, RUNX3, ELMO1, ZMIZ1, ETS1, SH2B3, SOCS1 ir UBE2L3. Ketvirtasis mechanizmas gali būti susijęs su žarnyno pralaidumo padidėjimu, būdingu celiakijos požymiu, kuris buvo nustatytas kai kuriems psoriaze sergantiems pacientams [2].

Išvados

1. Celiakijos paplitimas didėja dėl įvairių veiksnių, įskaitant aplinkos įtaką ir pagerėjusią diagnostiką, o ligos dažnis svyruoja nuo 1,3 proc. iki 1,8 proc. skirtinguose žemynuose.
2. Celiakija yra sudėtinga liga, kurios atsiradimą lemia kompleksinis genetinių, imunologinių ir aplinkos veiksnių sąveikos derinys, kurio esminis veiksnys yra glitimo poveikis.
3. Psoriazė ir celiakija yra susijusios ligos, kurių ryšys siejamas su bendru genetiniu jautrumu, imuninės sistemos disfunkcija, žarnyno pralaidumo padidėjimu ir vitamino D trūkumu.

Literatūra

1. Martina S, Fabiola F, Federica G, Chiara B, Gioacchino L, Francesco DM, et al. Genetic susceptibility and celiac disease: what role do HLA haplotypes play? *Acta Biomed* 2018;89(Suppl 9):17-21.
2. Pietrzak D, Pietrzak A, Krasowska D, Borzęcki A, Franciszkiewicz-Pietrzak K, Polkowska-Pruszyńska B, et al. Digestive system in psoriasis: an update. *Archives of Dermatological Research* 2017;309(9):679.
<https://doi.org/10.1007/s00403-017-1775-7>
3. Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W. Diet and Psoriasis: Part 2. Celiac Disease and Role of a Gluten-

- Free Diet. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(2):350-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.017>
4. Acharya P, Mathur M. Association between psoriasis and celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2020;82(6):1376-85.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.11.039>
 5. Lebowitz B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2021;160(1):63-75.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.098>
 6. Ramírez-Sánchez AD, Tan IL, Gonera-de Jong BC, Visschedijk MC, Jonkers I, Withoff S. Molecular Biomarkers for Celiac Disease: Past, Present and Future. *Int J Mol Sci* 2020;21(22):8528.
<https://doi.org/10.3390/ijms21228528>
 7. Andrén Aronsson C, Lee HS, Hård Af Segerstad EM, Uusitalo U, Yang J, Koletzko S, et al. Association of Gluten Intake During the First 5 Years of Life With Incidence of Celiac Disease Autoimmunity and Celiac Disease Among Children at Increased Risk. *JAMA* 2019;322(6):514-23.
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.10329>
 8. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci* 2019;20(6):1475.
<https://doi.org/10.3390/ijms20061475>
 9. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Kittanamongkolchai W. Psoriasis and Risk of Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Dermatol* 2017;62(1):41-6.
<https://doi.org/10.4103/0019-5154.198031>

CELIAC DISEASE AND ITS RELATIONSHIP WITH PSORIASIS

A. Šakaitytė, G. Tumulavičiūtė

Keywords: celiac disease, psoriasis, autoimmune diseases.
Summary

Celiac disease is a chronic inflammatory disease characterized by damage to the lining of the small intestine and malabsorption of nutrients following the consumption of gluten in genetically susceptible individuals. Celiac disease has been observed to be associated with skin lesions and other autoimmune diseases. Psoriasis is a chronic autoimmune skin disease characterized by rapid accumulation of skin cells, resulting in red, raised and scaly plaques. Patients with psoriasis are at increased risk of celiac disease, and the association between these diseases is demonstrated by the presence of celiac-specific antibodies in psoriasis patients and their correlation with disease severity. Common pathophysiological mechanisms are possible, such as immune, genetic factors, increased intestinal permeability, and vitamin D deficiency. Research shows that a gluten-free diet can reduce the symptoms of psoriasis in patients with celiac disease.

Correspondence to: austeja.sakaityte@gmail.com

Gauta 2023-12-06