

Czy celiakia wpływa na narząd wzroku?



Foto: archiwum Autorki



Foto: archiwum Autorki



Foto: archiwum Autora



Foto: archiwum Autora

Lic. PATRYCJA ADAMCZEWSKA¹, lic. NATALIA PIOTROWSKA¹, mgr PATRYK MŁYNIUK², prof. dr hab. BARTŁOMIEJ J. KAŁUŻNY²

¹Koło Naukowe Optometrii Oculus, Klinika Okulistyki i Optometrii, Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Klinika Okulistyki i Optometrii, Katedra Chorób Oczu, Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Wstęp

Celiakia (ang. *coeliac disease*), nazywana inaczej glutenoależną chorobą trzewną, to choroba genetyczna o charakterze autoimmunologicznym, czyli spowodowana nieprawidłową reakcją odpornościową organizmu przeciwko własnym tkankom, w której spożywanie glutenu prowadzi do uszkodzenia jelita cienkiego. U chorych na celiakię występuje nietolerancja glutenu. Glutenem określa się składowe białka zawartego w zbożach, takich jak pszenica, żyto czy jęczmień. Spożywanie glutenu prowadzi do stanu zapalnego i uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego, a następnie do zaniku kosmków jelitowych (wypustek błony śluzowej jelit odpowiedzialnych za przyswajanie substancji odżywczych z pożywienia), co prowadzi do zaburzeń wchłaniania, a w konsekwencji do niedożywienia i niedoborów składników odżywczych. Upośledzone wchłanianie pokarmu prowadzi do wystąpienia różnorodnych objawów klinicznych. Reakcja autoimmunologiczna nie musi ograniczać się do jelita cienkiego, a dotyczy również innych narządów, w związku z tym celiakia może objawiać się różnymi symptomami w obrębie przewodu pokarmowego, ale także poza nim. Na obecną chwilę jedyną metodą leczenia celiakii jest ścisłe stosowanie diety bezglutenowej od momentu zdiagnozowania do końca życia [1,2].

Do niedawna uważano celiakię za rzadkie schorzenie małych dzieci, z którego wyrasta się po kilku latach diety. Niektóre osoby uważają, że celiakię występującą w dzieciństwie można wyleczyć, a o nieprawidłowości tej tezy świadczą pojawiające się w dorosłym życiu poważne schorzenia układu pokarmowego. Według danych zamieszczonych na stronie Polskiego Stowarzyszenia Osób z Celiakią i na Dziecie Bezglutenowej, na celiakię choruje przynajmniej 1% populacji. Co więcej, częstość występowania celiakii ciągle wzrasta (prace badaczy z Finlandii oceniają występowanie choroby trzewnej w tym kraju na około 2,5%). Przypuszcza się, że jednym z czynników podnoszących ryzyko wystąpienia celiakii jest coraz większe spożywanie glutenu (m.in. korzystanie z wysokoglutenu odmian zbóż i zmiana nawyków żywieniowych) [2].

Gluten wywołuje nieprawidłową reakcję organizmu nie tylko w celiakii, ale także w alergii na pszenicę oraz w nieceliakalnej nadwrażliwości na gluten / pszenicę. Celiakia jest najpoważniejszą z tych schorzeń, dlatego bardzo istotna jest prawidłowa diagnoza i odpowiednie nawyki żywieniowe [2].

Celiakia manifestuje się bardzo zróżnicowanymi objawami. U pacjentów objawy mogą być różnorodne (jeden lub wiele) oraz występować ze zmiennym nasileniem. Coraz rzadziej obserwuje się celiakię klasyczną, z charakterystycznym zespołem złego wchłaniania, a zdecydowanie częściej objawy pozajelitowe choroby (w około 90% przypadków). Celiakia występować może w postaci klasycznej oraz nieklasycznej (tab. 1) [2].

Celiakia klasyczna	Celiakia nieklasyczna
<ul style="list-style-type: none"> • charakteryzuje się występowaniem objawów zespołu złego wchłaniania; • występuje przeważnie u dzieci, kobiet w ciąży oraz osób starszych; • do jej objawów zalicza się m.in.: <ul style="list-style-type: none"> ○ biegunki tłuszczowe lub wodniste, ○ utratę masy ciała, ○ chudnięcie, ○ objawy niedożywienia, ○ ból brzucha, ○ zaburzenia rozwoju, ○ zmianę usposobienia, ○ niski wzrost, ○ brak masy mięśniowej, ○ utratę apetytu, ○ wzdęcia (szczególnie u dzieci). 	<ul style="list-style-type: none"> • występuje przeważnie bez zespołu złego wchłaniania; • występuje u większości chorych; • dotyczy głównie objawów pozajelitowych; • do objawów i schorzeń współistniejących zalicza się m.in.: <ul style="list-style-type: none"> ○ anemię – najczęściej z niedoboru żelaza, wit. B12 lub B9 (kwas foliowy), ○ zespół przewlekłego zmęczenia, ○ zaparcia, ból brzucha, wzdęcia (bez objawów złego wchłaniania), ○ wczesną miażdżycę, ○ podwyższony poziom cholesterolu, ○ chorobę niedokrwinną serca, ○ wysoki poziom transaminaz (tzw. prób wątrobowych), ○ choroby wątroby i/lub trzustki, ○ hiposplenizm (zanik śledziony), ○ zaburzenia neurologiczne, depresję, stany lękowe, ○ zaburzenia odżywiania, ○ psychozy, ○ zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. <i>attention deficit hyperactivity disorder</i>, ADHD), ○ problemy ze skórą (chorobę Dühringa – skórna postać celiakii, łuszczycę, pokrzywkę, atopowe zapalenie skóry), ○ poronienia, problemy z płodnością, ○ zbyt późne pokwitanie i zbyt wczesną menopauzę u kobiet, ○ bóle kostne i zapalenia stawów, ○ współistniejące choroby autoimmunologiczne (np. cukrzyca typu 1, choroba Hashimoto, schorzenia stawów, wątroby, skóry), ○ niedobór witamin i składników mineralnych (występuje u prawie 90% osób nowozdiagnozowanych).

Tab. 1. Celiakia klasyczna oraz celiakia nieklasyczna [2]

W badaniach udowodniono, że częściej niż w ogólnej populacji celiakia występuje u osób z cukrzycą typu 1 (około 10%), autoimmunologicznymi chorobami tarczycy (5%), zespołem Downa (5–12%), zespołem Turnera (4–8%),

zespołem Williamsa (8%) oraz niedoborem całkowitego IgA (2–8%). Ryzyko wystąpienia celiakii jest większe również u krewnych I stopnia (5–15%), zwłaszcza w przypadku predyspozycji genetycznej (obecności antygenów zgodności tkankowej HLA-DQ2 i/lub HLA-DQ8), gdzie ryzyko wzrasta do 10–30%. Dlatego też w tym przypadku powinno się co kilka lat sprawdzać poziom przeciwciał w organizmie. Bardzo częstym powikłaniem w przypadku nieprzestrzegania diety bezglutenowej, ze względu na zaburzenia wchłaniania wapnia u chorych na celiakię, jest osteoporoza. Ponadto u chorych, u których nie wykryto choroby, albo którzy nie przestrzegają diety, wzrasta ryzyko rozwoju nowotworów układu pokarmowego, w tym najczęściej występującego chłoniaka jelita cienkiego (40 razy częściej niż w całej populacji). Jednakże pozostawanie na ścisłej diecie w ciągu pięciu lat redukuje ryzyko wystąpienia nowotworu do poziomu występującego w całym społeczeństwie. Do objawów w obrębie układu nerwowego zalicza się m.in. różne postaci miopatii czy oczopląs [2].

Manifestacje celiakii w narządzie wzroku są bardzo rzadko spotykane, nie odnotowano wielu przypadków. Mimo to badania wskazują na potencjalne powiązanie celiakii z oczami [1].

Wpływ diety bezglutenowej na struktury przedniego i tylnego odcinka oka

W celiakii odkładanie się przeciwciał antygliadyny i/lub krążących kompleksów immunologicznych w tkance oka, reaktywność krzyżowa między epitopami antygenowymi na komórkach oraz niedobory witamin wynikające z późnego rozpoznania celiakii mogą przyczynić się do zmian w obrębie tkanek oka. Zajęcie oka może wynikać z mechanizmu autoimmunologicznego i czynników immunogenetycznych lub z niedożywienia. Dönmez Gün i in. (2021) stwierdzili zmniejszenie wartości gęstości komórek śródbłonna (ang. *endothelial cell density*, ECD), kąta komory przedniej (ang. *anterior chamber angle*, ACA), głębokości komory przedniej (ang. *anterior chamber depth*, ACD), objętości komory przedniej (ang. *anterior chamber volume*, ACV) i grubości centralnej plamki żółtej (ang. *central macular thickness*, CMT). Były one niższe u pacjentów z celiakią w porównaniu z grupą kontrolną (wartości $p =$ odpowiednio 0,038, 0,024, 0,002, 0,038 i 0,046). Kiedy zbadano związek między parametrami ocznymi a testami serologicznymi u pacjentów z celiakią, stwierdzono m.in. istotnie obniżoną gęstość komórek śródbłonna w obecności dodatniego wyniku endomysium mięśni gładkich (ang. *anti-endomysial antibodies*, EMA). Ponadto oznaczenie przeciwciał IgA i IgG przeciwko ludzkiej transglutaminazie tkankowej (anty-tTG), wykazało, że IgA było słabo dodatnio skorelowane z ACD i istotnie dodatnio skorelowane z ACV [3].

Bernardo i in. (2021) porównywali przedni i tylny odcinek gałek ocznych osób ze stwierdzoną celiakią do gałek ocznych osób zdrowych. Odnotowali zmniejszenie liczby włókien nerwowych siatkówki oraz spływanie przedniej komory oka. W pomiarach jakościowych oraz ilościowych stwierdzili także zmniejszoną produkcję łez. Zwrócili uwagę, że objawy te mogą być trudne do zauważenia, nawet jeśli pacjenci stawiają się regularnie na rutynowe badania okulistyczne [4].

Dönmez Gün i in. (2021) porównali oczy dorosłych pacjentów z celiakią i zbadali związki między tymi parametrami ocznymi a przeciwciałami specyficznymi dla celiakii i czasem trwania diety bezglutenowej (ang. *gluten free diet*, GFD). Przebadali 72 oczu pochodzących od 36 pacjentów z celiakią w wieku od 18 do 51 lat i 70 oczu od 35 zdrowych osób z grupy kontrolnej dobranej pod względem wieku i płci. Wszyscy pacjenci mieli wykonane pełne badanie okulistyczne, zostali przeskanowani aparatem Scheimpfluga CSO Sirius Topographer, wykonano im mikroskopię zwierciadlaną za pomocą urządzenia Topcon SP2000 oraz optyczną tomografią koherentną w domenie spektralnej (ang. *spectral-domain optical coherence tomography*, SD-OCT), gdzie wykorzystany został Nidek RS-3000 Advance. Stwierdzono, że dorośli pacjenci z celiakią, którzy mieli dłuższy czas trwania GFD, mogą mieć cieńszy RNFL (ang. *retinal nerve fiber layer*). RNFL może być cieńszy u pacjentów z celiakią, którzy przestrzegają GFD przez ponad pięć lat [3].

W badaniu Doğana i in. (2020) wyciągnięto wniosek, że oprócz innych pozajelitowych objawów celiakii, podczas badania okulistycznego i pomiaru naczyńki należy zwrócić uwagę na czas diagnozy dłuższy niż 60 miesięcy u dzieci z celiakią, nieprzestrzeganie diety bezglutenowej oraz obecność przeciwciał, ponieważ powyżej 60 miesięcy GFD przestrzega jedynie 57,1% dzieci [5].

Wszystkie opisane powyżej przypadki udowadniają, że GFD może mieć pewien wpływ na struktury przedniego i tylnego odcinka oka i ważne jest jej przestrzeganie, aby zapobiec zmianom struktur oka.

Obniżona ostrość wzroku wtórna do celiakii

Historia 24-letniego studenta pochodzącego z São Paulo pokazuje, jak duży wpływ na ostrość wzroku może mieć celiakia. Zgłosił się on do lekarza z trudnościami wymowy i drętwieniem lewej strony twarzy. Od 12. roku życia zmagał się z bólami głowy oraz epizodami „błysków”. W czasie badania u pacjenta stwierdzono światłowstręt. Ocena przeprowadzona przez neurologa wykazała zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), jednak nie wskazała na konkretną chorobę. Podczas badania przeprowadzonego przez lekarza okulistę stwierdzono obustronnie obniżoną ostrość wzroku. W najlepszej korekcji pacjent osiągał ostrość 0,1 obuocznie. Wykonano tomografię komputerową głowy, która wykazała zwapnienia w okolicy potylicznej. Po tych badaniach pacjent został wysłany na oddział gastroenterologiczny w szpitalu, gdzie przeszedł endoskopię przewodu pokarmowego, w tym m.in. biopsję jelita cienkiego, gdzie postawiono ostateczną diagnozę – celiakię. Po ośmiu miesiącach na diecie bezglutenowej, pacjent wykazał poprawę ostrości wzroku (1,0 obuocznie). Mechanizmy związane z występowaniem wewnątrzczaszkowych zwapnień nie zostały jeszcze wyjaśnione. W czasie sekcji zwłok analiza tkanki mózgowej niektórych pacjentów nasuwa podejrzenia, że zjawiska o podłożu immunologicznym mogą zmienić przepuszczalność naczyń mózgowych, sprzyjając miejscowemu odkładaniu się wapnia, które może skutkować zaburzeniami neurologicznymi [7].

Niedobór witaminy A (ang. *vitamin A deficiency*, VAD)

Witamina A ma duże znaczenie w prawidłowym procesie widzenia. Jej podstawowym składnikiem jest retinol, który w oku jest metabolizowany do rodopsyny będącej światłoczułym elementem w pręcikach oka, co pozwala na widzenie zmierzchowe, obwodowe, a także widzieć kształty i ruch. Retinol wpływa również na wzrost i różnicowanie nabłonka rogówki i spojówki [7].

Kliniczne objawy niedoboru witaminy A pojawiają się u ludzi jako grupa objawów. Najwcześniejszym objawem jest ślepotą nocną, po której następuje suchość spojówki i rogówki. Nieleczona xerophthalmia (in. zespół suchego oka, ZSO) może powodować owrzodzenia, martwicę, keratomalację i trwałe blizny rogówki. Dodatkowo niedobory witaminy A są związane z osłabieniem odporności. Występuje zwiększone ryzyko infekcji oraz wyższa śmiertelność. Niedobory żywieniowe są główną przyczyną deficytu witaminy A w krajach rozwijających się, natomiast na Zachodzie głównymi czynnikami etiologicznymi są choroby wątroby i przewlekłe złe wchłanianie spowodowane m.in. celiakią. Niedobór witaminy A wydaje się występować u 7,5–32,5% pacjentów z celiakią. Leczenie polega na uzupełnieniu podstawowego niedoboru witamin poprzez suplementację drogą doustną lub domięśniową. Przy powikłaniach ocznych warto również stosować sztuczne łzy. Niedobór witaminy A należy pilnie leczyć [8].

Na szczególną uwagę zasługuje retinopatia spowodowana niedoborem witaminy A. Retinopatia charakteryzuje się żółtawymi lub białymi punktikowatymi zmianami w obwodowej siatkówce. U pacjentów z celiakią poziom witaminy A jest zwykle obniżony. Leczenie takich powikłań ocznych sztucznymi łzami i suplementacją witaminy A jest konieczne, a rokowanie jest korzystne. Zazwyczaj funkcja wzrokowa poprawia się po jednym do czterech miesięcy repozycji witaminy A [9].

W większości krajów rozwijających się niedobór witaminy A jest problemem endemicznym dotyczącym głównie niemowląt, małych dzieci oraz kobiet

w ciąży i karmiących. Dieta w tych grupach może prowadzić do chronicznego niedoboru witaminy A. Skutkami tego są łagodne lub ciężkie (oślepiające) stany suchości oka, ślepotą kurza, suchość spojówek z plamkami Bitota lub bez oraz zwiększone ryzyko śmiertelności. Konsekwencje te określa się mianem zaburzeń niedoboru witaminy A (ang. *vitamin A deficiency, VAD*). Około 127 mln dzieci w wieku przedszkolnym i 7 mln kobiet w ciąży ma niedobór witaminy A. Globalnie, 4,4 mln dzieci w wieku przedszkolnym ma objawy wysychania rogówki, spojówki lub całej powierzchni oka (kseroftalmia), a 6 mln matek cierpi na ślepotę nocną w czasie ciąży. Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization, WHO*) zaleca stosowanie dwóch markerów biologicznych w celu scharakteryzowania niedoboru witaminy A w danej populacji. Kseroftalmia rogówki powinna być traktowana jako nagły przypadek medyczny. W przypadku podejrzenia niedoboru witaminy A należy podać dostępną dawkę 200 tys. IU witaminy A, powtarzając dawkę po 24 godzinach (połowa dawki dla niemowląt do 1. roku życia). Suplementacja witaminy A na obszarach endemicznych może spowodować zmniejszenie śmiertelności dzieci w wieku od sześciu miesięcy do pięciu lat o 23 do 30% oraz złagodzić nasilenie biegunki [10,11].

W literaturze został opisany przypadek 64-letniego mężczyzny, który zgłosił się z 6-tygodniową historią nagłego postępującego zaczerwienienia prawego oka połączonego z niewyraźnym widzeniem. Chorował na celiakię kontrolowaną dietą, potwierdzoną przez biopsję jelita cienkiego. Badanie wzroku wykazało prawidłową ostrość w oku lewym i znaczne pogorszenie ostrości widzenia w oku prawym (liczy palce przed okiem). Przy użyciu fluoresceiny w oku lewym wykryto liczne, rozproszone, powierzchniowe i punkcikowate erozje, natomiast w oku prawym rogówka wykazywała przymglenia w przednich warstwach z wieloma leżącymi u podłoża i ubytkami nabłonka. Leczenie tych objawów miejscowo acetylocysteina do prawego oka i miejscowymi lubrykantami do lewego oka pogorszyło stan oczu. Badanie rogówki wykazało duży centralny ubytek nabłonka. Po tygodniu nieefektywnego leczenia podejrzewano keratomalację wtórną do niedoboru witaminy A i natychmiast podano domięśniowo 100 tys. jednostek witaminy A. Przy kontynuacji leczenia witaminą A nastąpiła poprawa widzenia i stanu rogówki. Ostrość wzroku poprawiła się do 6/18. Rogówka została prawie całkowicie wygojona, pozostało tylko kilka obszarów powierzchownego ubytku nabłonka. Po miesiącu leczenia podczas kontroli u lekarza okulisty zauważono pełne wygojenie rogówki. Ostrość wzroku poprawiła się do 6/12 i od tego czasu pacjent nie miał już żadnych problemów ze wzrokiem. Szybka interwencja zapobiegła długotrwałym następstwom hipowitaminozy A [8].

Zmętnienie soczewki, zaćma (ang. *cataract*)

Nieprawidłowe wchłanianie wynikające z przewlekłej biegunki często prowadzi do poważnych niedoborów witaminy D oraz wapnia. Zaburzone wchłanianie wapnia zwiększa ryzyko wystąpienia hipokalcemii przyczyniającej się do rozwoju zaćmy. Przewlekła biegunka może być również przyczyną odwodnienia, co ma wpływ na przepływ osmotyczny pomiędzy soczewką a cieczą wodnistą. Optymalne środowisko dla soczewki charakteryzuje się stężeniem wapnia na poziomie 10–12 mg/100 ml. Niski poziom wapnia w cieczy wodnistej zmienia przepuszczalność nabłonka soczewki, powodując zachwianie równowagi osmotycznej, co prowadzi do zmętnienia soczewki. Hipokalcemia trwająca 10–12 miesięcy może prowadzić do powstania zaćmy. O zaćmie, jako jednym ze schorzeń występujących u pacjentów z celiakią (głównie nieleczoną), wspomnieli Martins i in. (2016). Natomiast Therrien i in. (2020) stwierdzili najwięcej przypadków zmętnienia soczewki u pacjentów z celiakią w przedziale wiekowym 40–49 lat. Martins i in. (2021) przeanalizowali 272 873 przypadków ze schorzeniami narządu wzroku jednego z niemieckich szpitali. Na podstawie Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ang. *The International Classification of Diseases, 10th revision, ICD-10*) dokonano podziału, gdzie wyodrębniona została m.in. grupa 72 pacjentów z celiakią (68% kobiet i 32% mężczyzn) o średniej wieku wynoszącej 52 lata

(min. wiek to 8 lat, maks. 103 lata). Zauważono, że najczęściej diagnozowane w tych przypadkach były: zespół suchego oka (32%) oraz zaćma (12%). Nie stwierdzono podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego pacjentów z celiakią, wynosiło ono średnio 15 mmHg [1,12,13].

W literaturze opisany został również przypadek 18-letniego mężczyzny, który zgłosił się na oddział okulisty z powodu stopniowego, bezbolesnego obniżania ostrości wzroku. Pacjent bez przebytych urazów, zaczerwienień oka, światłowstrętu czy nieprawidłowego odchylenia gałek ocznych. Badanie ostrości wzroku w obu oczach wykazało widzenie na poziomie poczucia światła o tym samym stopniu w czterech kwadrantach, a dodatkowo brak refleksu z dna oka podczas retinoskopii w obu oczach. W badaniu przedniego odcinka stwierdzono zaćmę obustronną całkowitą z podwichnięciem soczewki. Celiakia potwierdzona została na podstawie wyników badania histopatologicznego. Zwrócono uwagę na poważny niedobór witaminy D oraz wapnia, które wynikały z zaburzonego wchłaniania, co doprowadziło do hipokalcemii i przyczyniło do rozwoju zaćmy. Badacze podejrzewali, że hipokalcemia mogła być również przyczyną wtórnej nadczynności przytarczyc, prowadząc do osteopenii objawiającej się licznymi złamaniami i deformacjami. Przewlekła biegunka stanowiła kolejny czynnik predysponujący do rozwoju zaćmy. Wywołane zaburzenia osmotyczne między soczewką a cieczą wodnistą powodują zaburzenie równowagi osmotycznej w soczewce i w następstwie jej zmętnienie [14].

Suche oko (ang. *dry eye*)

Witamina A jest niezbędnym elementem potrzebnym do utrzymania prawidłowego funkcjonowania powierzchni nabłonka gałki ocznej. Utrata komórek kubkowych spojówki oraz metaplazja komórek płaskonabłonkowych w wyniku niedoboru witaminy A zwiększa ryzyko zespołu suchego oka. Charakterystycznym objawem będą plamki Bitota (ang. *Bitot's spots*) spowodowane rogowaceniem spojówki okołorąbkowej. W cięższych przypadkach może dojść do keratomalacji, czyli zwyrodnienia i rozpadu tkanki rogówkowej w wyniku działania proteaz i/lub elastaz uszkadzających kolagen i proteoglikany [1].

W niektórych badaniach dotyczących związku między celiakią a zespołem suchego oka znaleźć można informacje o zmianach w filmie łzowym oraz morfologii powierzchniowego nabłonka spojówki u pacjentów z celiakią. Uzel i in. (2017) porównywał parametry powierzchni oka pacjentów z celiakią do parametrów pacjentów zdrowych. Oprócz pełnego badania okulistyckiego wykonywano również test Schirmera, czas przzerwania filmu łzowego (ang. *Tear-film break-up time, TBUT*) oraz cytologię impresyjną spojówek. Próbkę cytologii impresyjnej każdej grupy oceniano w skali 0–3. TBUT oraz wyniki testu Schirmera okazały się niższe w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto istniała znacząca różnica między grupami pod względem wyników cytologii. Badacze stwierdzili, że funkcje filmu łzowego i morfologia powierzchniowego nabłonka spojówki były znacząco zmienione u pacjentów z celiakią. U pacjenta z grupy kontrolnej komórki są płaskie, z widocznym jądrem, a stosunek cytoplazmy jądrowej jest niski – jest to stopień 0. Nabłonek spojówki pacjenta z celiakią, gdzie komórki nabłonkowe są nieco większe, a liczba komórek kubkowych mniejsza opisywana jest w stopniu I. Stopień II u pacjenta z celiakią charakteryzuje się komórkami nabłonkowymi większymi, natomiast komórki kubkowe są znacznie zmniejszone. III stopień u pacjenta z celiakią charakteryzuje się dysplastycznymi komórkami płaskonabłonkowymi ze zwiększonym stosunkiem jądra cytoplazmatycznego do jądra hiperchromatycznego. Do podobnych wniosków dotyczących filmów łzowego (niższych wyników w teście Schirmera oraz TBUT) doszli Hazar i in. w publikacji z 2021 roku [15,16].

Zespół Sjögrena

Zespół suchego oka (ZSO) to wieloczynnikowe zaburzenie łez i powierzchni oka, które powoduje dyskomfort i pogorszenie jakości widzenia. We wcześniej wspomnianych badaniach wykazano, że działanie filmu łzowego oraz morfologia nabłonka powierzchniowego spojówki były znacząco zmienione u pacjentów z celiakią. Choroba jelita cienkiego charakteryzuje się zapaleniem błony

śluzowej, zanikiem kosmków i przerostem kryptjelitowych, które pojawiają się po ekspozycji na gluten w pokarmie i wykazują poprawę po jego wykluczeniu z diety. Według danych z kilku badań jama ustna często wykazuje objawy suchości, chorobie trzewnej towarzyszyć mogą również poważne objawy suchego oka. Celiakia może być związana z wieloma chorobami autoimmunologicznymi, np. opryszczkowatym zapaleniem skóry, cukrzycą typu 1, autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy i pierwotną marskością żółciową. Ponadto w kilku badaniach wykazano związek zespołu Sjögrena (ang. *Sjögren syndrom*) z celiakią, lecz mimo to mechanizm wzajemnego oddziaływania na siebie obu tych schorzeń nie jest do końca poznany. Zespół Sjögrena to przewlekła autoimmunologiczna choroba zapalna charakteryzująca się upośledzoną funkcją gruczołów łzowych i ślinianek. W rezultacie u pacjentów rozwijają się objawy suchości oczu i jamy ustnej. Również może być związany z wieloma chorobami autoimmunologicznymi, np. z reumatoidalnym zapaleniem stawów, pierwotną marskością żółciową, toczeniem rumieniowatym układowym i autoimmunologiczną chorobą tarczycy. Badania wykazały, że osoby z zespołem Sjögrena mogą mieć większe ryzyko wystąpienia celiakii niż osoby zdrowe. Z kolei osoby z celiakią mogą być bardziej podatne na rozwój chorób autoimmunologicznych, takich jak zespół Sjögrena [16,17–19].

Pierwszy przypadek pacjenta z obiema chorobami odnotowano w 1965 roku. Od tego czasu opisano kilkadziesiąt podobnych przypadków. Celiakia jest w tej grupie pacjentów dużo częstsza niż u pacjentów z innymi chorobami autoimmunologicznymi (jak toczy trzewny układowy czy reumatoidalne zapalenie stawów). W dotychczasowych badaniach wszyscy pacjenci z celiakią i zespołem Sjögrena mieli potwierdzoną biopsją atrofię błon śluzowych, która regenerowała się po zastosowaniu diety bezglutenowej. Niektóre badania wykazały, że istniał ścisły związek między tymi dwiema chorobami, jednak gdy badano częstość zespołu Sjögrena u pacjentów z celiakią, wyniki były sprzeczne, a badania nie zostały zaprojektowane przy użyciu ścisłej metody przesiewowej. W dwóch badaniach, w których badano choroby związane z celiakią, stwierdzono, że częstość zespołu Sjögrena wynosiła 3,3% i 2,4% (Collin i in. 1994, Bibbo i in. 2017). Chociaż w tych badaniach częstość występowania zespołu Sjögrena w celiakii znacznie różniła się od częstości u zdrowych osób z grupy kontrolnej, była zbliżona do częstości występowania zespołu Sjögrena w populacji ogólnej określonej w wielu innych badaniach. W badaniu Erbasana i in. z 2017 roku częstość występowania zespołu Sjögrena (1,4%) nie była wysoka w celiakii, chociaż objawy suchości były częste (suchość oka 29,3%, natomiast suchość w jamie ustnej 24,4%) [18,22–29].

Erbasan i wsp. (2017) doszli do wniosku, że skoro częstość występowania zespołu Sjögrena z celiakią jest niska, nie ma potrzeby wykonywania w tym kierunku serologicznych badań przesiewowych wszystkim pacjentom z celiakią. Mimo to warto u pacjentów z zespołem Sjögrena wziąć pod uwagę wywiad dotyczący przewodu pokarmowego, ponieważ niewielkie zaburzenia jego funkcjonowania, a także zaburzenia subkliniczne, takie jak niedokrwistość z niedoboru żelaza, osteoporoza, utrata wagi, mogą nasunąć podejrzenie celiakii. Z kolei pacjenci z celiakią, którzy zgłaszają objawy zespołu suchości oraz u których stwierdza się powiększenie ślinianek, podwyższenie poziomu globulin gamma (hipergammaglobulinemia) czy neuropatię, mogą być podejrzewani o zespół Sjögrena. Nie jest jeszcze jasne, jaki jest dokładny związek między tymi chorobami, ale uważa się, że mogą mieć wspólne czynniki genetyczne lub immunologiczne. Dlatego u pacjentów z zespołem Sjögrena lub celiakią warto przeprowadzić odpowiednie badania w celu wykluczenia innych chorób autoimmunologicznych [20–27].

Zapalenie błony naczyniowej oka (ang. *uveitis*)

Zapalenie błony naczyniowej oka (ang. *uveitis*) to stan potencjalnie zagrażający widzeniu, który może prowadzić do znacznego pogorszenia ostrości wzroku. Choroba ta stwarza poważne trudności w diagnostyce i leczeniu ze względu na zróżnicowane i często trudne do ustalenia przyczyny. U części pacjentów dochodzi do nawrotów choroby, pomimo zastosowania leczenia

miejscowego i ogólnego. Ponadto następstwem zapalenia błony naczyniowej mogą być poważne powikłania, takie jak obrzęk płamki, odwarstwienie siatkówki, jaskra czy zaćma [28].

Zapalenie błony naczyniowej u chorych na celiakię występuje rzadko. Mimo to w literaturze znaleźć można informacje dotyczące związku między tymi schorzeniami. Badania w tym obszarze nie były dotychczas wykonywane na szerszą skalę, pomimo ustalonego związku pomiędzy zapaleniem błony naczyniowej oka a innymi chorobami autoimmunologicznymi. Szacuje się, że od 35 do 57% przypadków zapalenia błony naczyniowej oka jest idiopatyczna (o nieznanym pochodzeniu). Przypuszcza się, że przypadki te mogą mieć podłoże autoimmunologiczne. Podobnie jak w przypadku celiakii, autoimmunologiczne zapalenie naczyń oka jest indukowane i aktywowane za pośrednictwem limfocytów T, a produkcja cytokiny prozapalnej IFN- γ (interferon gamma) skierowana jest przeciwko antygenom siatkówki. W związku z tym może istnieć związek między schorzeniami w oparciu o powiązania systemu ludzkiego antygeny leukocytarnego (ang. *human leukocyte antigen*, HLA). Zapalenie błony naczyniowej związane jest z genotypami HLA klasy I i II, natomiast celiakia związana jest z HLA DQ2/DQ8. Badania pokazują, że geny te odgrywają ważną rolę we współwystępowaniu celiakii z innymi chorobami autoimmunologicznymi. Umiarkowanie zwiększone ryzyko zapalenia u pacjentów z celiakią potwierdzoną biopsją opisali w 2012 roku Mollazadegan i wsp. Wartość predykcyjna pozytywna dla zapalenia błony naczyniowej wyniosła 93,3%. Istniały jednak pewne ograniczenia – przede wszystkim brak dokładnych danych na temat przestrzegania diety bezglutenowej, co ograniczyło możliwość zbadania zależności między jej przestrzeganiem a ryzykiem zapalenia błony naczyniowej oka. Wcześniej wykazano, że 93% pacjentów z zanikiem kosmków otrzymuje informacje i wytyczne dotyczące diety BG, a 83% prawdopodobnie się do nich stosuje. Ostatecznie stwierdzono, że w idiopatycznym zapaleniu błony naczyniowej oka warto rozważyć również etiologię celiakii [29–31].

Zmiana grubości naczyńówki

Mimo iż zmiany w obrębie naczyńówki mogą być rzadko spotykane u pacjentów z celiakią, zauważono pewne różnice w obrębie naczyńówki. Najprawdopodobniej ogólnoustrojowy stan zapalny u chorych na celiakię powoduje rozszerzenie naczyń naczyńówki i zwiększenie jej grubości. W badaniu oceniającym grubość naczyńówki u pacjentów z celiakią za pomocą SD-OCT stwierdzono niepowikłaną pachychoroidę (ang. *uncomplicated pachychoroid*, UCP) u około 80%. Pachychoroidalną epitelopatię barwnikową (ang. *pachychoroid pigment epitheliopathy*, PPE), uważaną za prekursora centralnej surowiczej chorioretinopatii, także zaobserwowano u pojedynczych pacjentów z celiakią [31,33].

Zwrócono również uwagę na istotnie zmniejszoną grubość warstw naczyńówki poddołkowej, nosowej i skroniowej u pacjentów z celiakią widoczną nawet po rocznym stosowaniu diety bezglutenowej. Gęstość naczyń spłotów powierzchniowych i głębokich jest istotnie większa, natomiast grubość kompleksu komórek zwojowych (ang. *ganglion cell complex*, GCC) nie odbiega od normy. Nasuwa to wniosek, że obniżone parametry spłotu warstwy naczyń włosowatych i grubości naczyńówki mogłyby dostarczać informacji na temat aktywności choroby [33,34].

Orbitopatia tarczycowa

Jak wcześniej wspomniano, celiakia jako choroba autoimmunologiczna często współwystępuje z innymi chorobami autoimmunologicznymi. Przykładem może być choroba Hashimoto, która może współistnieć z celiakią. Etiologia choroby Hashimoto jest nieznaną, ale pacjenci mają zazwyczaj predyspozycję genetyczną z obecnością HLA-DR3/DR4 lub HLA-DQ2/DQ8. Patogeneza choroby tarczycy typu Hashimoto jest wieloczynnikowa. Podejrzewa się, że endogenne hormony i czynniki zewnętrzne wywołują objawy choroby. Choroby układu odpornościowego przewodu pokarmowego, takie jak celiakia, częściej wystę-

pują u pacjentów z zapaleniem tarczycy typu Hashimoto. Pacjenci z celiakią mają czterokrotnie większe ryzyko rozwoju zapalenia tarczycy typu Hashimoto. Patogeneza współistniejącego zapalenia tarczycy Hashimoto i innych chorób autoimmunologicznych, takich jak celiakia, wciąż nie jest do końca poznana. Związek między oczodotowymi objawami zapalenia tarczycy a celiakią wynika z możliwego nacisku limfocytarnego prowadzącego do przebudowy tkanki i zwłóknienia. Miejscowe uwalnianie cytokin prozapalnych, czynników martwicy nowotworów i interleukiny-6 występuje zarówno w zapaleniu tarczycy typu Hashimoto, jak i w celiakii. Obecność kompleksu zgodności tkankowej klasy II (MHC II) opisywano zarówno w zapaleniu tarczycy, jak i celiakii [1].

Zmiany w płacie potylicznym mózgu

Objawy neurookulistyczne skutkują miejscowymi zmianami zapalnymi i zapaleniem naczyń wywołanymi mechanizmami immunologicznymi. Pogorszenie widzenia w celiakii jest rzadkie, ale zostało skorelowane z przypadkami zwapnienia kory mózgowej w okolicy potylicznej. Badanie wykazało, że gen HLA, predysponujący do celiakii, jest tym samym genem, który jest związany z obustronnym zwapnieniem potylicznym. Zwapnienie mózgu może być związane ze zmniejszeniem stężenia folianów w ośrodkowym układzie nerwowym, z powodu słabej absorpcji folianów i trudności w transporcie przez barierę krew–mózg. Jednak patofizjologia tej zmiany nie została jeszcze ostatecznie określona. Niedobór kwasu foliowego nie występuje u wszystkich pacjentów z celiakią i zwapnieniem mózgu. Inna hipoteza głosi, że zwapnienie mózgu jest spowodowane kompleksem immunologicznym związanym z zapaleniem śród-błonka naczyniowego siatkówki. Konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia patofizjologii zwapnień potylicznych [1].

Millington i in. (2015) przedstawili w swoim badaniu przypadek kobiety z celiakią przestrzegającej diety, u której wystąpiły głębokie długotrwałe zaburzenia widzenia, w tym zmniejszenie pola widzenia, utrata szybkiego migotania i wrażliwości na kolory oraz poważne deficyty ostrości wzroku. Wykonano obrazowanie strukturalne za pomocą rezonansu magnetycznego (ang. *Magnetic resonance imaging, MRI*), które wykazało duże obszary zwapnień i nieprawidłowe tkanki ograniczone do kory potylicznej, szczególnie w obszarze tylnym. Funkcjonalny MRI wskazywał na brak normalnej aktywacji wzrokowej w pierwszorzędowej korze wzrokowej, ale przynajmniej w jednej półkuli występowała aktywność nerwowa na bodźce poruszające się w obszarze ruchu wzrokowego (ang. *human middle temporal complex, hMT+*). To studium przypadku ilustruje bardzo specyficzną naturę deficytu kory mózgowej, który może powstać w związku z celiakią i podkreśla znaczenie wczesnej kontroli dietetycznej choroby [36].

Pfaender i in. (2004) opisali serię przypadków zaburzeń widzenia reprezentujących padaczkę płata potylicznego u pacjentów ze zwapnieniami mózgu i celiakią. Napadowe objawy wizualne mogą reprezentować epilepsję drgawki wywodzącej się z płata potylicznego. W celiakii obustronne zwapnienia potyliczne i semiologia napadów zgodne z potylicznym pochodzeniem zostały opisane głównie w krajach śródziemnomorskich. W Australii zostały przedstawione przypadki trzech australijskich dorosłych pacjentów z wizualnym zaburzeniem przy zwapnieniu potylicznego płata mózgu i celiakii. Pierwszym z nich była 41-letnia kobieta z skarżącą się na rozmyte widzenie i pojawiające się kolorowe kropki. Zjawiska te pojawiały się co jakiś czas, trwały od kilku minut do godziny, od czasu do czasu towarzyszył temu silny ból głowy. Pacjentka czuła, że jest w pełni świadoma podczas tych epizodów. Czasami po zaburzeniach widzenia natychmiast następowały uogólnione drgawki. Napady zaczęły się w wieku dwóch lat i trwały do 12. roku życia. Początkowo leczona fenobarbitaliem (należący do grupy barbituranów, wykorzystywany w leczeniu schorzeń neurologicznych przebiegających z napadami padaczkowymi.), dzięki czemu napady ustąpiły na wiele lat. Zgłaszała również łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe związane z nawracającymi bólami w nadbrzuszu i biegunką. Szczegółowe badania neurologiczne i okulistyczne nie wykazały odstępstw od normy. Tomografia komputerowa mózgu ujawniła serpentynowe obustronne zwapnienie w regionach ciemieniowo-potylicznych. MRI nie wykazał żadnych

dotychczasowych nieprawidłowości. Wykonano rutynowo elektroencefalografię (EEG), czyli nieinwazyjne badanie pozwalające zbadać bioelektryczną czynność mózgu. Wyniki były prawidłowe. Krew w badaniu przesiewowym w kierunku celiakii wykazała pozytywny wynik badania przeciwciał przeciwko endomysium w klasie IgA. Potwierdzono celiakię. Pacjentkę zaczęto leczyć walproinianem sodu i dietą bezglutenową. Trzy miesiące później nadal miała napady, jednak ich częstotliwość zmniejszyła się.

Kolejny przypadek to 43-letni mężczyzna, u którego napady padaczkowe występują od piątego roku życia. Rozpoczęły się niewyraźnym widzeniem, uczuciem gorąca i złożonymi halucynacjami wzrokowymi (widzenie przedmiotów, ludzi i zwierząt oraz błysków, cieni i rzeczy nieistniejących). W fazie ponapadowej pacjent odczuwał ból głowy. Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny mózgu wykazały serpentynowe obustronne zwapnienie w okolicy potyliczno-ciemieniowej. Wcześniej stosowane leki przeciwdrgawkowe nie przynosiły efektów. Dopiero po wykryciu celiakii i zastosowaniu diety bezglutenowej połączonej z lamotryginą. Napady padaczkowe występowały w mniejszej częstotliwości – jednego na miesiąc. Ostatnim przypadkiem była 57-letnia kobieta z celiakią, która od dzieciństwa skarżyła się na epizody związane z zaburzeniami widzenia. Diagnozowano ją na podstawie podwyższonych przeciwciał antygliadyny i atrofii kosmków z biopsji dwunastnicy. Tomografia komputerowa wykazała obustronne zwapnienia potyliczne. EEG wyszła w normie. Leczenie fenytoiną (lek przeciwpadaczkowy i przeciwartymiczny, stabilizuje błonę komórkową komórek nerwowych) nie przynosiło skutku, dopiero zastosowanie diety bezglutenowej połączonej z walproinianem zmniejszyły zaburzenia widzenia u kobiety. Badanie Pfaendera i in. miało na celu podkreślenie, że celiakia należy uznać za poważny problem nie tylko w krajach śródziemnomorskich. Semiologia napadów składała się z zaburzeń widzenia, takich jak: niewyraźne widzenie, utrata ostrości, widzenie kolorowych kropek, krótkowzroczność oraz stereotypowe złożone halucynacje wzrokowe (znajome twarze lub sceny). We wszystkich przypadkach tomografia wykazała obustronne zwapnienie korowe w okolicy potyliczno-ciemieniowej. Ten raport ilustruje związek między napadami pochodzenia potylicznego, mózgowych zwapnień i celiakii nawet u pacjentów spoza regionu Morza Śródziemnego [37].

Zapalenie mięśni oczodołu związane z celiakią

Zapalenie mięśni oczodołu jest rzadką, idiopatyczną chorobą zapalną mięśni zewnątrzgałkowych. Charakteryzuje się podwójnym widzeniem wynikającym z ograniczenia ruchów gałek ocznych oraz bólem spowodowanym ich ruchem. W niektórych przypadkach można zaobserwować wytrzeszcz gałki ocznej, którego przyczynę stanowi obrzęk powiek lub przemieszczenie gałki ocznej. Stosunkowo częściej zapalenie mięśni oczodołu występuje u kobiet i dotyczy w większości jednostronnego zajęcia pojedynczego mięśnia. Zdarzają się jednak wyjątki. Zapalenie mięśni oczodołu leczy się za pomocą terapii sterydowej. Jeśli nie jest ona wystarczająca lub pacjent staje się steroidozależny, do leczenia można włączyć inne leki immunosupresyjne [8,38].

W 2013 roku opisano przypadek 26-letniej pacjentki, która zgłosiła się z typowymi objawami zapalenia mięśni oczodołu. Miała zaczerwienione i obrzęknięte powieki prawego oka oraz zgłaszała podwójne widzenie podczas patrzenia w lewą stronę. W czasie badań stwierdzono również ograniczenie przywodzenia oka prawego, któremu towarzyszył ból i podwójne widzenie. Obrazowanie MRI oczodołu potwierdziło rozpoznanie zapalenia mięśni oczodołu. Po przebadaniu przeciwciał u pacjentki stwierdzono celiakię. Dieta bezglutenowa złagodziła biegunkę, a terapia steroidowa przyniosła efekty. Po pewnym czasie do leczenia włączono metotreksat, który częściowo hamował aktywność układu immunologicznego oraz metyloprednizolon stosowany w chorobach alergicznych o ciężkim przebiegu. Był to pierwszy opisany przypadek towarzyszącego zapalenia mięśni oczodołu i celiakii. Podany powyżej stan zapalny jest charakterystyczny dla celiakii będącej chorobą immunologiczną. Zauważono związek między celiakią a miopatiami zapalnymi. U pacjentów z zapaleniem mięśni stwierdzono wysoki poziom przeciwciał przeciwko gliadynie [1,38].

Niedrożność żyły środkowej siatkówki

Celiakia związana jest z nadkrzepliwością i epizodami zakrzepowo-zatorowymi. Mechanizm patofizjologiczny obejmuje niedobory żywieniowe, predyspozycje genetyczne, przeciwciała zakrzepowe, hiperhomocysteinemię, dysfunkcję śródbłonna i nieprawidłowości płytek krwi. U kilku przypadków pacjentów z celiakią opisano niedrożność żyły środkowej siatkówki (ang. *central retinal vein occlusion*, CRVO) [3].

H. Zoubeydi i wsp. (2016) opisali przypadek 27-letniej kobiety, która zgłosiła się z nagłą utratą wzroku w oku prawym bez bólu ani zaczerwienienia gałki ocznej. W rodzinie nie występowała nigdy zakrzepica. Pacjentka była w stanie liczyć palce z odległości 4 m, badanie fizykalne było prawidłowe. Badanie dna oka oraz angiografia fluoresceinowa ujawniły poszerzone żyły, krwotoki siatkówkowe, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i opóźnione napełnianie żyłne sugerujące CRVO. Zespół złego wchłaniania obserwowano również przy niedokrwistości z niedoboru żelaza i hipocholesterolemii. Poziomy białka C i białka S były niskie i wynosiły odpowiednio 49% i 32%. Przeciwciała antyfosfolipidowe były ujemne. Esofagogastroduodenoskopia (badanie diagnostyczne umożliwiająca wewnętrzną obserwację przetyku, żołądka i dwunastnicy za pomocą mikrokamery) wykazała zmniejszone i niskie fałdy dwunastnicy. Histopatologiczne badanie biopsji dwunastnicy wykazało zanik kosmków III stopnia w skali Marsha ze zwiększoną liczbą limfocytów śródnabłonkowych. Postawiono diagnozę celiakii. CRVO wyjaśniono nabytym niedoborem białek S i C z powodu defektu związanego z ich syntezą ze złym wchłanianiem witaminy K. Wdrożenie diety bezglutenowej oraz suplementacja żelaza spowodowały poprawę ostrości wzroku do 0,8 i ustąpienie objawów złego wchłaniania. Wysłano wniosek, że celiakię należy rozważyć u młodych pacjentów z zakrzepicą, zwłaszcza w nietypowej lokalizacji. Leczenie opiera się na stosowaniu GDF. Celiakię należy brać pod uwagę u młodych pacjentów z niedrożnością żyły centralnej siatkówki (CRVO). Kilka mechanizmów może powodować zakrzepicę w celiakii. CRVO w celiakii jest często odwracalne dzięki diecie bezglutenowej [39].

Kolejne dwa przypadki pacjentek w wieku 35 i 25 lat z ostrością wzroku 6/60 i 5/60 na tablicy Snellena dla prawego i lewego oka przedstawili Malhi i wsp. (2018). W obu oczach stwierdzono zakrzep żyły środkowej siatkówki (CRVO). Angiografia fluoresceinowa dna oka wykazała opóźnione napełnianie żyłne i zablokowaną fluorescencję bez oznak neowaskularyzacji. OCT wykazało torbielowaty obrzęk płamki (ang. *cystoid macular edema*, CME). U pierwszej z pacjentek wyniki badań wykazały wyraźną niedokrwistość z niedoboru żelaza i trombocytozę, w przypadku drugiej – umiarkowaną niedokrwistość. Endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego wykazała złuszczenie fałdów dwunastnicy i utratę kosmków, wykonana dodatkowo biopsja dwunastnicy wykazała cechy kosmków zanikowych, co potwierdziło rozpoznanie celiakii. Leczenie opierało się na przestrzeganiu GFD, suplementacji żelaza i folianów. Dodatkowo do każdego oka podano doustnie bawocymab w związku ze stwierdzonym CME. Podczas kolejnych wizyt kontrolnych zauważono, że wdrożone leczenie poprawia ostrość widzenia, krwotoki ustępują, obrzęk płamki zmniejsza się. Zwrócono uwagę, że w Indiach najwięcej przypadków celiakii występuje w północnej części kraju ze względu na pszenicę jako podstawę diety. Pacjenci z celiakią są tam narażeni na wystąpienie zakrzepicy przez całe życie. Mechanizmy CRVO obejmują brak wchłaniania witaminy K, niedobory białka C i S, antytrombiny, witaminy B12 i B9, hiperhomocysteinemię, odwodnienie i nadmierną lepkość krwi z powodu złego wchłaniania, a także przewlekłą biegunkę [40].

Podsumowanie

Opisane w literaturze przypadki demonstrowują rzadkie okulistyczne objawy celiakii. Są dowodem, że może uwidaczniać się nie tylko w obrębie jelita cienkiego, ale również pozajelitowo. Artykuł dowodzi, że w przypadku wieloletnich i cyklicznych nawrotowych patologii oczu, należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia u pacjenta glutenozależnej choroby trzewnej. W nielicznych

przypadkach objawy oczne mogą być jednym z pierwszych ogólnoustrojowych manifestacji choroby. Pomimo nielicznych badań zaobserwowano, że w przypadku patologii narządu wzroku powiązanych z celiakią dieta bezglutenowa pozwala na zatrzymanie postępu danego schorzenia, a w niektórych przypadkach nawet cofnięcia objawów ocznych. W literaturze znaleźć można przypadki pacjentów ze zdiagnozowaną już celiakią, którzy zgłaszali się do specjalisty w związku z problemami wzrokowymi. Badania sugerują, że nieprawidłowe przestrzeganie diety bezglutenowej może negatywnie wpłynąć na narząd wzroku ze względu na przewlekły stan zapalny. Aktualne wyniki nie mówią jednoznacznie o powiązaniu choroby ze zmianami ocznymi, a cały mechanizm nie został jeszcze w pełni poznany. Mimo to, jeśli w wywiadzie okulistycznym pacjent zgłasza chorobę przewlekłą, jaką jest celiakia, nie należy tego faktu lekceważyć, nawet jeśli takich przypadków istnieje niewiele.

Piśmiennictwo

1. T.G. Martins, A.L. Costa, M.K. Oyama et al. Ophthalmologic manifestations of celiac disease. *Int J Ophthalmol*. 2016; 9(1): 159–162
2. G. Konińska, A. Marczevska, P. Sabak-Huzar, M. Żródlak. *Celiakia i dieta bezglutenowa. Praktyczny Poradnik*. Polskie Stowarzyszenie Osób z Celiakią i na Diecie Bezglutenowej, Warszawa 2021
3. R. Dönmez Gün, A.T. Kaplan, N. Zorlutuna Kaymak et al. The impact of celiac disease and duration of gluten free diet on anterior and posterior ocular structures: Ocular imaging based study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2021; 34: 102214
4. M. De Bernardo, L. Vitiello, M. Battipaglia et al. Choroidal structural evaluation in celiac disease. *Sci Rep*. 2021; 12: 11(1): 16398
5. G. Doğan, S. Şen, E. Çavdar et al. Should we worry about the eyes of celiac patients? *Eur J Ophthalmol*. 2020; 30(5): 886–890
6. T.G. Martins, A.L. Costa. Decreased visual acuity secondary to celiac disease. *Einstein (Sao Paulo)* 2012; 10(3): 389–390
7. K.J. Marcante, R.M. Kliegman, A.M. Schuh. Vitamin and Mineral Deficiencies. *Nelson Essentials of Pediatrics*, Chapter 31, 118–127
8. A. Alwitary. Vitamin A deficiency in coeliac disease. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(9): 1079–1080
9. Gluten Free Society. Eyesight Problems? Gluten might be a factor, data dostępu: 29.03.2023 www.glutenfreesociety.org/eyesight-problems-gluten-might-be-a-factor/?fbclid=IwAR0COH5ZxvHUz9Ors3G0o5nnyw-7wMddAKFebAq3Y21d4LFK45HFFCM_E
10. K.P. West Jr. Vitamin A deficiency disorders in children and women. *Food Nutr Bull*. 2003; 24(4 suppl): S78–90
11. D. Hos, C. Cursiefen. Severe vitamin A deficiency in a child presenting as xerophthalmia. *J Pediatr*. 2014; 165(4): 875
12. T.G. Martins, M.A. Sipahi, F.M. Dos Santos et al. Eye disorders in patients with celiac disease and inflammatory bowel disease: A study using clinical data warehouse. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Apr 25;1206721211012849
13. A. Therrien, C.P. Kelly, J.A. Silvester. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *J Clin Gastroenterol*. 2020 Jan; 54(1): 8–21
14. U.K. Raina, N. Goel, R. Sud et al. Bilateral total cataract as the presenting feature of celiac disease. *Int Ophthalmol*. 2011 Feb; 31(1): 47–50
15. L. Hazar, G. Ouyur, K. Atay. Evaluation of Ocular Parameters in Adult Patients with Celiac Disease. *Curr Eye Res*. 2012; 46(1): 122–126
16. K. Ayar, R. Tunc, H. Pekel et al. Prevalence of sicca symptoms and Sjögren's syndrome in coeliac patients and healthy controls. *Scand J Rheumatol*. 2020; 49(3): 233–238
17. T. van Gils, G. Bouma, H.J. Bontkes et al. Self-reported oral health and xerostomia in adult patients with celiac disease versus a comparison group. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017; 124: 152–156
18. I.T. Cruz, F.C. Fraiz, A. Celli et al. Dental and oral manifestations of celiac disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018; 23: e639–e645
19. S.R. Witherspoon, D. Callanan. Celiac disease presenting as a xerophthalmic fundus. *Retina* 2008; 28: 525–526
20. F. Erbasan, D.T. Çoban, U. Karasu et al. Primary Sjögren's syndrome in patients with celiac disease. *Turk J Med Sci*. 2017 Apr 18;47(2): 430–434
21. D.V. Balaban, A. Mihai, A. Dima et al. Celiac disease and Sjögren's syndrome: A case report and review of literature. *World J Clin Cases* 2020; 8(18): 4151–4161
22. E. Bartoloni, O. Bistoni, A. Alunno et al. Celiac Disease Prevalence is Increased in Primary Sjögren's Syndrome and Diffuse Systemic Sclerosis: Lessons from a Large Multi-Center Study. *J Clin Med*. 2019; 8
23. G. Caio, R. De Giorgio, F. Ursini et al. Prevalence of celiac disease serological markers in a cohort of Italian rheumatological patients. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2018; 11: 244–249
24. C. Tsigalou, E. Stavropoulou, E. Bezirtzoglou. Current Insights in Microbiome Shifts in Sjögren's Syndrome and Possible Therapeutic Interventions. *Front Immunol*. 2018 May 24; 9: 1106
25. P. Szodoray, Z. Barta, G. Lakos et al. Coeliac disease in Sjögren's syndrome – a study of 111 Hungarian patients. *Rheumatol Int* 2004; 24: 278–282
26. S. Itanen, P. Collin P, M. Korpela et al. Celiac disease and markers of celiac disease latency in patients with primary Sjögren's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1042–1046
27. P. Collin, T. Reunala, E. Pukkala et al. Coeliac disease – associated disorders and survival. *Gut* 1994; 35: 1215–18
28. M. Misiuk-Hojto. Zapalenie błony naczyniowej. *Medycyna Praktyczna*, (data dostępu: 20.03.2023 www.mmp.pl/pacjent/okulistyka/chorobyoczu/chorobyblonynaczyniowej/74018,zapalenie-blony-naczyniowej-oka)
29. K. Mollazadegan, M. Kugelberg, L. Tallstedt, J.F. Ludvigsson. Increased risk of uveitis in celiac disease: a nationwide cohort study. *Br J Ophthalmol*. 2012; 96(6): 857–861
30. S. Dereci, S. Hizli, S. Bolu et al. Evaluation of eye health in children with type 1 diabetes mellitus and celiac disease. *Niger J Clin Pract*. 2022; 25(11): 1785–1791
31. E. Cerman, F. Esen, M. Eraslan, H. Kazokoglu. Orbital myositis associated with celiac disease. *Int Ophthalmol*. 2014; 34(3): 635–638
32. S. Bolukbasi, B. Erden, A. Cakir et al. Pachychoroid Pigment Epitheliopathy and Choroidal Thickness Changes in Coeliac Disease. *J Ophthalmol*. 2019 Feb 13; 2019: 6924191
33. M. De Bernardo, L. Vitiello, M. Battipaglia et al. Choroidal structural evaluation in celiac disease. *Sci Rep*. 2021 12; 11(1): 16398
34. S. Dereci, A. Asik, I. Direkci, A.S. Karadag, S. Hizli. Evaluation of eye involvement in paediatric celiac disease patients. *Int J Clin Pract*. 2021; 75(11): e14679
35. M.M. Uzel, M. Citirik, M. Kekilli, P. Cicek. Local ocular surface parameters in patients with systemic celiac disease. *Eye (Lond)* 2017 Jul; 31(7): 1093–1098
36. R.S. Millington, M. James-Galton, J.L. Barbur et al. Persistent visual impairment associated with occipital calcification and coeliac disease. *J Neurol*. 2015 Sep; 262(9): 2056–2063
37. M. Pfander, W.J. D'Souza et al. Visual disturbances representing occipital lobe epilepsy in patients with cerebral calcifications and coeliac disease: a case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(11): 1623–1625
38. E. Cerman, F. Esen, M. Eraslan, H. Kazokoglu. Orbital myositis associated with celiac disease. *Int Ophthalmol*. 2014 Jun; 34(3): 635–638
39. H. Zoubeydi, T. Ben Salem, I. Ben Ghorbel, M.H. Houman. Central Retinal Vein Occlusion Revealing Coeliac Disease. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2016, 20; 3(7): 000492
40. R.K. Malhi, A. Dhani, N.S. Malhi, A. Soni, G.S. Dhani. Central retinal vein occlusion revealing celiac disease: The first report of two cases from India. *Indian J Ophthalmol*. 2018; 66(9): 1315–1317