

Tsöliaakia aastal 2015

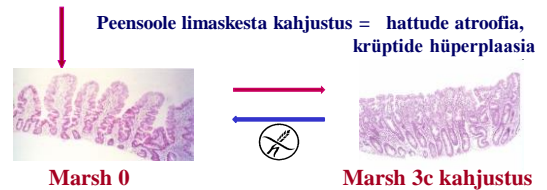
Oivi Uibo
TÜ lastekliinik, SA TÜK lastekliinik

Täienduskursus
„Uued juhendid ja soovituselaste haiguste
diagnostikas ja ravis“
23.04.2015

Tsöliaakia ehk gluteenenteropaatia

= esmakordselt kirjeldas S. Gee 1888

- pärilik eelsoodumus: **HLA DQ2/DQ8**
- nisu-, rukki-, odra-, (kaera ?) valgud



Ainus ravi: eluaegne, range nn. gluteenivaba dieet

Husby jt. 2012, Rubio-Tapia jt. 2013, Lundin & Sollid 2014

Tsöliaakia aastal 2015

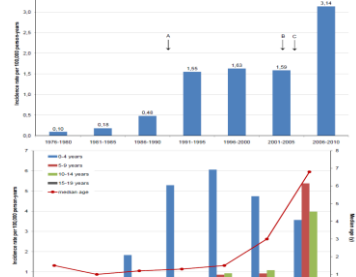
autoimmuunhaigus, süsteemne haigus

- sage haigus = **0,3 - 3 %** üldpopulatsioonis
- diagnoositakse igas vanuses: *sagedamini 35-45 a.*
- ~60-70 %-l haigetest atüüpiline haigusvorm, seedetrakti vaevused tagasihoidlikud/puudu = **tsöliaakia võib jääda (aastateks) avastamata**

Arstile SUUR väljakutse – et õigeaegselt avastada !

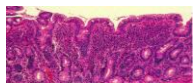
Lundin & Sollid 2014, Guandalini & Assiri 2014, Dixit jt. 2014

Tsöliaakia on Eesti lastel 30x sagedamini diagnoositud (aastatel 1976-2010; 0,10→3,14/100 000)



Ress K, Luts K, Rägo T, Pisarev H, Uibo O. Eur J Ped 2012

NB! Õigeaegselt diagnoosimata/ravimata tsöliaakia puhul on risk komplikatsioonidele:

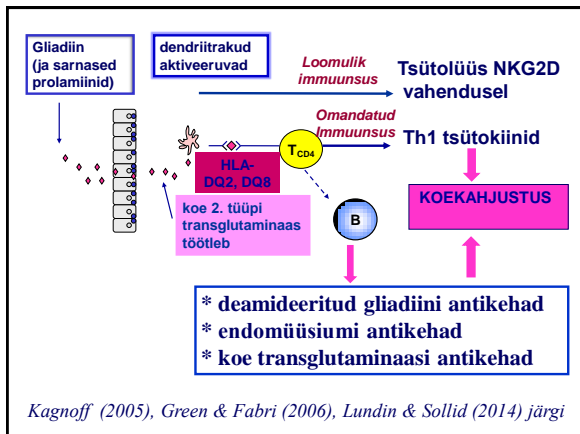


- * **malabsorptsioonist tingitud komplikatsioonid**
kõhnumine, kasvupeetus, aneemia, osteoporoos jt.
- * **risk teiste autoimmuunhaiguste lisandumisele**
15 % versus 5 % üldpopulatsioonis
- * **risk pahaloomuliste kasvujate tekkele**
näit. mitte-Hodgkini lümfoom, peensoole kartsinoom

1997.a. W. Dieterich jt. (Nature Medicine)
„Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease“



- = avastas/kirjeldas tsöliaakia autoantigeenina **koe (ehk 2.tüüpi) transglutaminaasi**
- ↓
- = **organismi normaalne valk** (MM 76 kD)
- = esineb paljudes kudedes ja koevedelikes
- = kahjustuse märklaudorganid on mitmed:
peensool, maks, aju, närvisüsteem



HLA-D alleelid (6p21)

* **HLA DQ2** ~ 95 %-l tsöliaakiahaigetest

* **HLA DQ8** ~ 5 %-l tsöliaakiahaigetest

ka 30 %-l üldpopulatsioonis = tsöliaakia riskigrupp !

NB! HLA-ga mitte-seotud geen(id): kandidaadid 2q (2q33= CTLA-4, CD28; 2q11-12 = IL-18), 3p21, **4q27 (RGS1 geen = IL-2/21 riskilookus)**, 19q (müosiin IXb), CD247, FASLG/TNFSF18/TNFSF14, ZM1Z1, CCR4, CD80, ICOSLG, YDJC, IRF4.....

Dubois jt. 2010; Troncone 2012

Igapäevases kliinilises kasutuses on tsöliaakia 3 eri sõeltesti: spetsiifilisus, tundlikkus 95-100%

IgA-tüüpi koe transglutaminaasi antikehad (TGA)
sobiv sõeltestina

IgA-tüüpi endomüüsiumi antikehad
NB! IF test, laboriarsti kogemus!



IgA-,IgG-tüüpi deamideeritud gliadiini antikehad
oluline <2 aastastel (tundlikum kui TGA)
gliadiini antikehade testi ei kasutata enam

Tursi jt. 2003, Beltran jt. 2013

NB! Usaldusväärsed: tsöliaakia sõeltestid testide tegijad tulemuste hindajad

= labori kogu töö peab olema usaldusväärne

UKNEQAS kontrolli all

SA TÜK Ühendlabori autoimmuunsuse labor
 Biomedikum, Ravila 19, Tartu, tel: **7374240**



* kui tehakse koe transglutaminaasi kiirtest = vaja tulemus kinnitada ELISA meetodil tehtud testiga + endomüüsiumi test

Husby S, ESPGHAN 2012

Tsöliaakia sõeltestidel on tähendus

- **tsöliaakia kahtlusel** seroloogiliste sõeltestidena
- **positiivne testitulemus on näidustuseks peensoole biopsiale** kui tsöliaakia diagnoosi kinnitavale või eitavale uuringule
- * **gluteenivaba dieedi ravitoime hindamisel**
- * **gluteenivaba dieedi korrektsuse hindamisel**

Nandiwada 2013, Leibold jt. 2014, Guandalini & Assari 2014

Kahtlus tsöliaakiale !

Oluliseim on arsti teadlikkus tsöliaakia erinevatest avaldumisviisidest = tüüpilisest ja atüüpilisest tsöliaakiast !

Tsöliaakia on mitmepalgeline haigus.

Tsöliaakia 2 uut diagnoosimisjuhust:

Husby S jt. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54:136-160.
Rubio-Tapia A jt. Am J Gastroenterol 2013; 108: 656-676.

Tsöliaakia võib esmakordselt avalduda igas eas

- * mida nooremas eas, seda tüüpilisem on kulg
- * mida vanemas eas, seda atüüpilisem/varjatam

Mäki 1997, Silano jt. 2007, Ma jt. 2013, Dixit jt. 2014

OLULISEIM ON TSÖLIAAKIAT KAHTLUSTADA !

* seedetrakti vaevused:
krooniline/periodiline

kõhulahtisus ja/või
kõhuvalu ja/või
kõhukinnisus ja/või
kõhupuhitus ja/või
oksendamine

* kõhnumine ja/või kasvupeetus

* hammaste emaili/struktuuri defektid
* retsidiveeruv aftoosne stomatiit



* reproduktiivse funktsiooni häired

* (ravile allumatu) rauavaegusaneemia

* ASAT ja/või ALAT ebaselge tõus

* osteopeenia, osteoporoos

Husby S jt. 2012, Rubio-Tapia A jt. 2013

Mida hilisemas eas tsöliaakia avaldub, seda varjatam („silent“) või atüüpilisem

Müüt: tsöliaakiat ei saa olla rasvunud inimestel.....



See on äsja tsöliaakia diagnoosi saanud mehe foto !

Mida hilisemas eas tsöliaakia diagnoositakse, seda kõrgem on risk pahaloomuliste kasvajate tekkeks !

Green P, Jabri B. 2006
Silano M jt. 2007

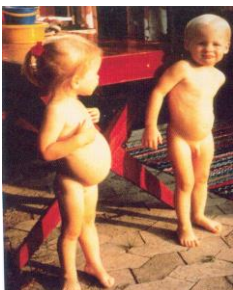
Tsöliaakia riskigrupid

***I astme sugulased: 10-20 %-l samuti tsöliaakia**

II astme sugulased: 5-10 %-l

TSÖLIAAKIA RISKIGRUPP:

**I astme sugulased (10-20 %-l tsöliaakia)
sageli aga varjatult, asümptomaatiline!**




Fotol 2-aastased kaksikud
= õel tsöliaakia 2-aastaselt;
= vennal 19-aastaselt

Mäki M, Collin P. Keliakia. 2006

Tsöliaakia riskigrupid

*** tsöliaakiaga kaasnevate haigustega isikud**

Herpetiformne dermatiit = tsöliaakia nahavorm prof. Timo Reunala: Ihonkeliakia (1991)		~80 %
Downi või Williamsi või Turneri sdr		5-12 %
Autoimmuunne maksahaigus		12-13 %
Autoimmuunne türeoidiit		7-10 %
1 tüüpi diabeet		3-15 %
IgA puudulikkus		8-10 %


Kui tsöliaakia sõeltesti tulemus on negatiivne:

* ühikordne testi määramine ei ole piisav
eluaegseks tsöliaakia välistamiseks

* **riskigrupidel on vaja sõeltest teha regulaarselt:
kord aastas või vähemalt kord 2-aasta tagant**

Uibo O jt. 2010, Husby S jt. 2012, Rubio-Tapia A jt. 2013

Mitu korda koe transglutaminaasi antikehi määrata ?

Tsöliaakia diagnoosi saanud haigetel, kellele on määratud ravi, nn. gluteenivaba dieet - test vajalik regulaarselt, kord aastas 
et antikehade (arvulise) taseme järgi hinnata

* ravi toimet (ka peensoolelimaskestas paranemist)
NB! refraktoorne tsöliaakia

* ravi korrektsust *NB! „peidetud“ gluteen*

Husby jt. 2012, Stordal jt. 2013, Rubio-Tapia jt. 2013

NB! Enne tsöliaakia sõeluuringute tegemist peab arst olema kindel, et uuritav ei ole järginud gluteenivaba dieeti sest nisu/rukki/odra/kaeravaba dieedi korral ongi tsöliaakia sõeltestide tulemused negatiivsed

Teadmata jääb seega:

- * kas testitulemused olid ka enne dieeti negatiivsed ?
- * kas testitulemused on gluteenivaba dieedi toimet negatiivsed ?

Mitte teha dieedipiiranguid enne tsöliaakia diagnoosimist !!!

Canini jt. 2011, Husby S jt. 2012, Rubio-Tapia A jt. 2013

Tsöliaakiahaigetel on IgA puudulikkus (üld IgA < 0,2g/l)

~10 korda sagedasem kui üldpopulatsioonis !

IgA puudulikkusega isikul ongi IgA-tüüpi antikehade testitulemus negatiivne=valenegatiivne ?

* **IgA-tüüpi koe transglutaminaasi antikehadele lisaks määrata üld IgA tase veres = et korrektselt interpreteerida testitulemusi!**

Dickey jt. 2009, Chow jt. 2012, Husby jt. 2012, Rubio-Tapia jt. 2013

Kokkuvõte

- **tsöliaakia on sage, igas vanuses avalduda võib autoimmunhaigus**
- ~üle pooltel haigetest esineb atüüpiline vorm: **tsöliaakia võib jääda õigeaegselt avastamata**
- tsöliaakia **õigeaegselt avastamiseks on kasutusel IgA-tüüpi koe transglutaminaasi antikehade test = tulemust hinnata koos üld IgA tasemega !**

- **<2 aastatel:** määrata lisaks koe transglutaminaasi testile ka **deamideeritud gliadiini antikehad**
- **oluline tsöliaakiahaigete regulaarne jälgimine ja sõeluuringud – soovitavalt kord aastas**
- **oluline on tsöliaakia riskgruppide regulaarsed sõeluuringud:**
 - = I -II astme sugulased
 - = tsöliaakiaga kaasnevad haigused