



TSÖLIAAKIA PEENSOOLES JA PEENSOOLEST VÄLJASPOOL

RIINA SALUPERE

30 04 2016

tsöliaakia

- peensoolehaigus (autoimmuunne enteropaatia)
- *tsöliaakiat iseloomustab spetsiifiliste koe transglutaminaasi ja endomüüsiumi vastaste antikehade teke
- põhjustatud toidus olevast gluteenist
- geneetilise eelsoodumusega inimestel

Ludvigsson JF et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. Gut 2013;62:43-52.

gluteeniga seonduv klassifikatsioon

- **tsöliaakia *coeliac disease CD***

*ei soovitata tsöliaakia sünonüümiks *gluten intolerance* ja *gluten sensitivity*

***K90.0** tsöliaakia (*RHK-10*)

- **herpetiformne dermatiit *dermatitis herpetiformis DH***

***L13.0** herpetiformne dermatiit e. ohatisjas nahapõletik (*RHK-10*)

- **mitte-tsöliaakia gluteenitundlikkus**

**non-celiac gluten sensitivity*

- **teravilja allergia**

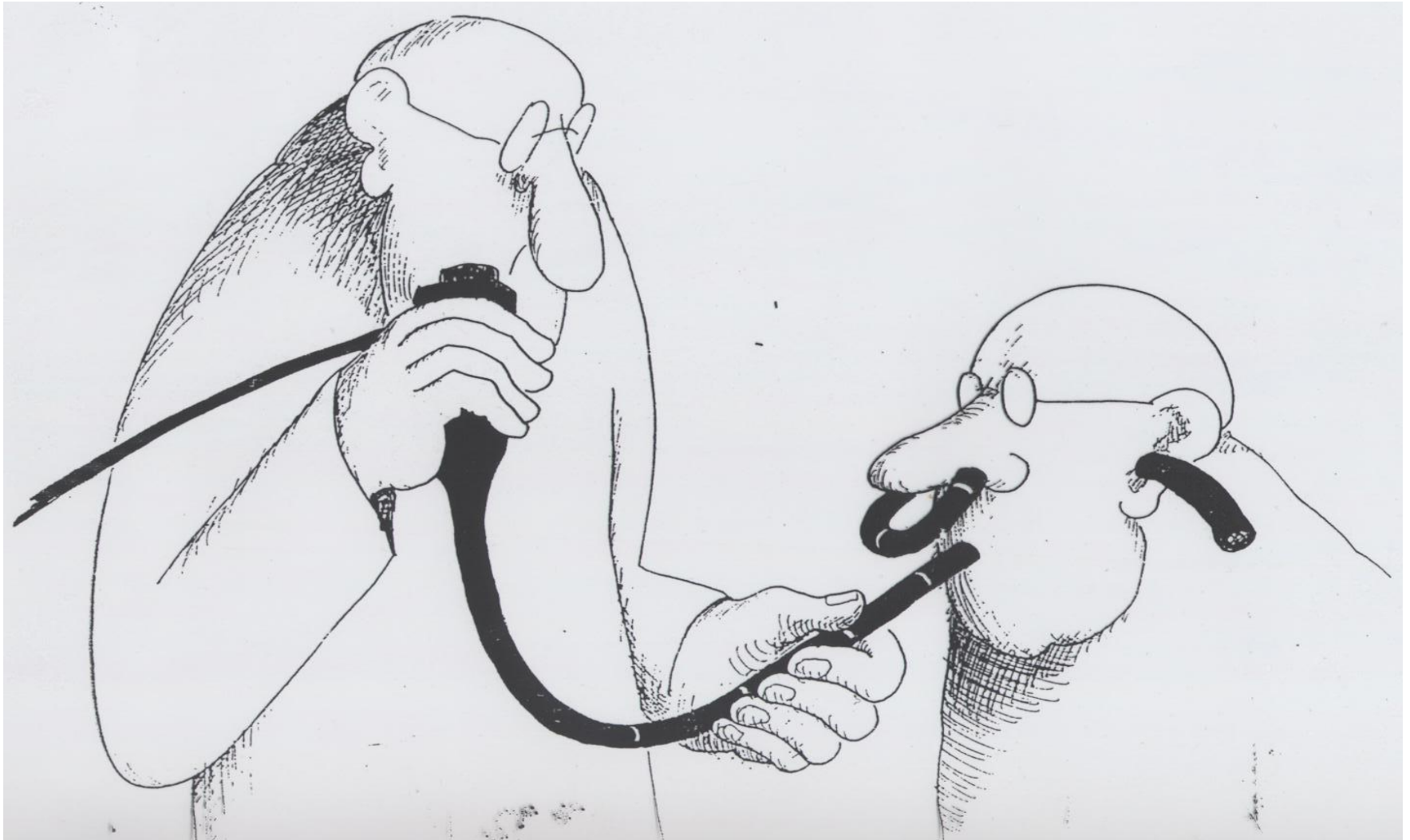
**wheat allergy – immunologic reaction to wheat proteins*

tsöliaakia

- *mittetüüpilised sümptomid
- *mida noorem, seda tüüpilisemad sümptomid
- *60% uutest haigeist on täiskasvanud
- *25% on üle 60 aastased
- *seedetrakti vaevused tagasihoidlikud või puuduvad

tsöliaakia diagnoos

- diagnostilised testid enne ravi (gluteenivaba dieeti)



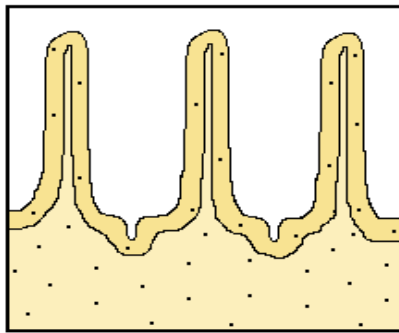
peensool

- gastroskoopia
- *4-6 biopsiat gluteenisisaldaval toidul
- *intraepiteeliaalseid lümfotsüüte >25/100 epiteelraku kohta
- *Marsh histoloogiline klassifikatsioon

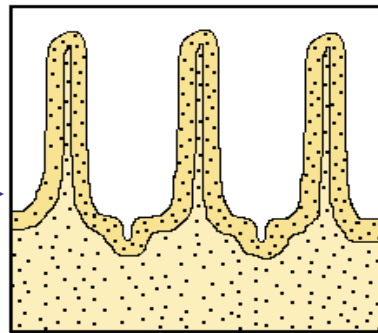
AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 2006;131:1977-1980.

peensoole limaskesta histoloogiline klassifikatsioon

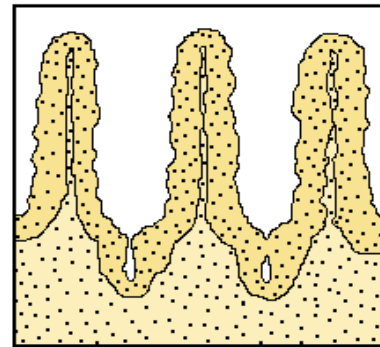
Marshi klassifikatsioon (2002)



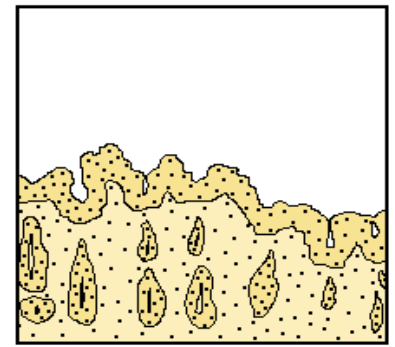
Normaalne peensoole limaskest



Marsh I (infiltratiivne)



Marsh II (hüperplastiline)



Marsh III (destruktiivne)

normaalne

infiltratiivne

hüperplastiline

destruktiivne

peensool

- kapselendoskoopia





46201262739 Ann Kull

Fail Toonistad Spikker

OLYMPUS

Reaalteeg: 09:33:47
Relatiivne aeg: 01:15:27
Ulekande kiirus: 00:00:00

Põhiline

Salvesti

Nimekiri

Raport

Ekspordid

Artern

Režiim

15 f/s

Sum

Olekattumine/lada sätteid

Vaade

Hoida

Orientind

Võimenda

Kõrge

Tavaline

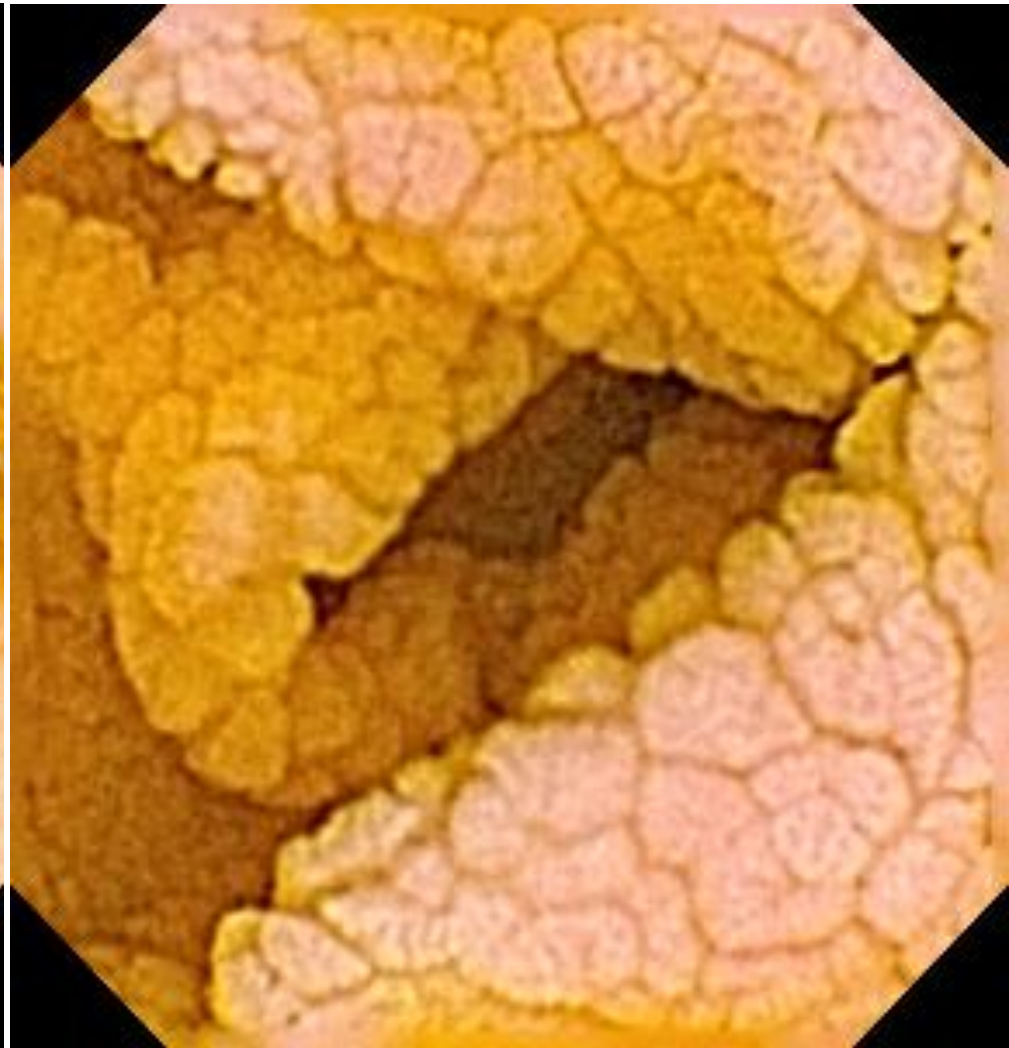
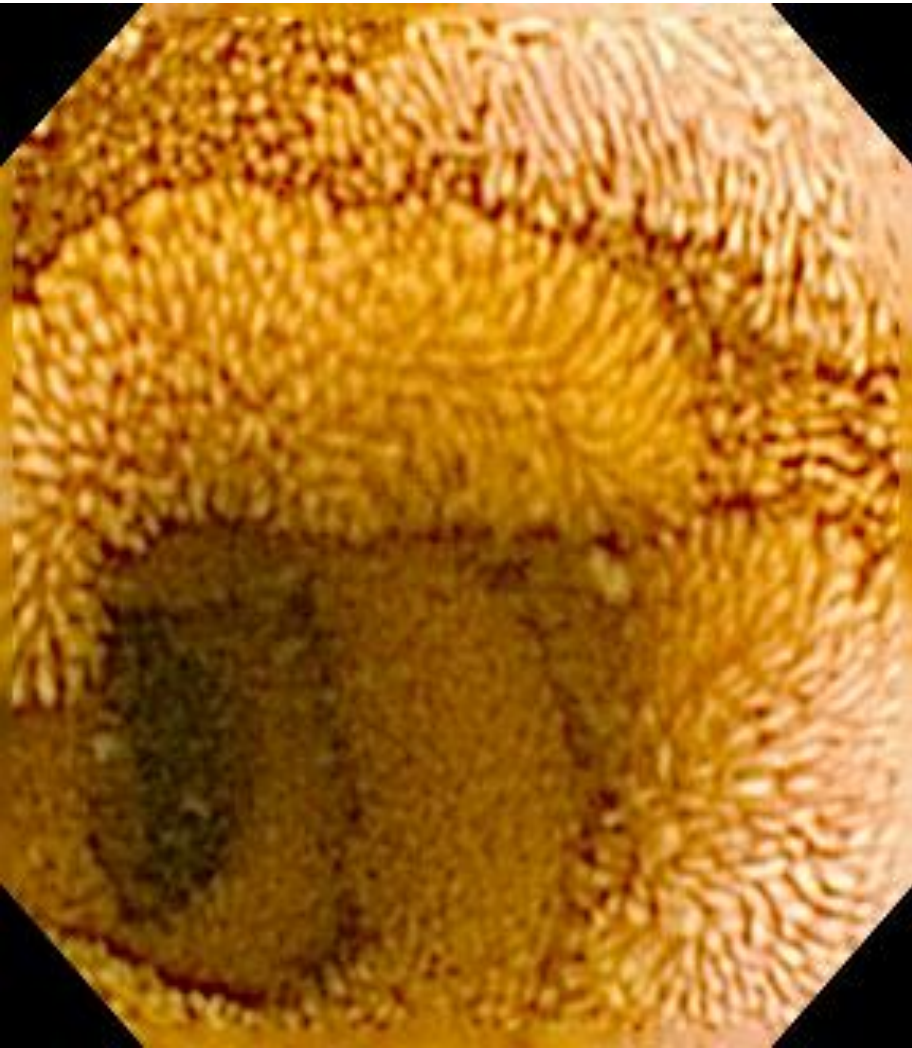
Võimenda

HP LI506



LCD MONITOR
MODEL MAJ-1481
OLYMPUS





autoantikehad

- EMA, tTG IgA, tTG IgG

endomüüsiiumivastane IgA (EMA)

koe transglutaminaasi vastane IgA

koe transglutaminaasi vastane IgG

gliadiinivastane IgA (AGA IgA)

gliadiinivastane IgG (AGA IgG)

*AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease.
Gastroenterology 2006;131:1977-1980.*

HLA alleelide määramine

- seos HLA haplotüüpidega DQ2 ja/või DQ8

*DQ2 haplotüüp DQ2.5 koosneb kahe erineva geeni alleelist DQB1*02:01 ja DQA1*05:01

*DQ8 koosneb alleelidest DQB1*03:02 ja DQA1*03:01

- tsöliaakia-seoselise antigeeni DQ2.5 suhtes homosügootsus suurendab tsöliaakia tekkeriski ning tüsistuste tõsidust

*95% tsöliaakia patsientidest HLA DQ2, HLA DQ2.5

*8% HLA DQ8

- haplotüüpide esinemine ei ole piisav tsöliaakia diagnoosimiseks

Ludvigsson JF et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. Gut 2014;63:1210-1228.

?

- test tsöliaakia diagnoosimiseks, mis ei sõltu dieedist ja ei vaja gastroskoopiat ega peensoole biopsiat
 - määrati *gluten-reactive CD+4 T cells* vereseerumis
- *18 pt dieedil vähemalt 3 kuud, 20 pt mittedieedil ja 16 pt kontrollgrupis

Christophersen A et al . Tetramer-visualized gluten-specific CD4+ T cells in blood as a potential diagnostic marker for coeliac disease without oral gluten challenge. United European Gastroenterol J 2014;4:268-278.

tsöliaakia esinemine

- 1% populatsioonist Euroopas ja Põhja-Ameerikas
- *1:3 (1:5) diagnoositud:diagnoosimata

Catassi C et al. World perspective and celiac disease epidemiology. Dig Dis 2015;33:141-146

- Eestis esinemissagedus **0.34%**
- *1160 9-15a. koolilast, 5 tTG posit, 4 peensoole limaskesta atroofia (1:290)

Ress K et al. Dig Liver Dis 2007;39:136 -139.

- 30x kasv lapseea tsöliaakia haigestumuses 35-aastaga
- *1976-1980 0.10/100 000/a
- *2006-2010 6.8/100 000/a

Ress K et al. Nationwide study of childhood celiac disease – incidence over 35-year period in Estonia. Eur J Pediatr. 2012;171:1823-1828

tsöliaakia esinemine TEDDY 2004-2010

- USA, Soome, Saksamaa, Rootsi
- *eesmärgiks hinnata tsöliaakia riskitegureid
- *424 788 vastsündinut
- *6403 vastsündinut, kellel HLA DQ2

- riskitegurid
- *haplotüüp HLA DQ2: risk 5 korda suurem (26% kujunes tsöliaakia vanuses <5 aastat)
- *1.astme sugulane tsöliaakiaga
- *naissugu
- *2% tsöliaakiaga lastest 1.tüübi diabeet (USA populatsioonis 0.3%)

tsöliaakiaga seonduv väljaspool peensoolt

- tsöliaakiaga assotsieeruvad (tsöliaakia esinemis%)
 - *herpetiformne dermatiit (70-80 %)
 - *kilpnäärme haigused (2-6%)
 - *1.tüüpi diabeet (2-8%)
 - *Downi sündroom (4-17%)
 - *põletikuline soolehaigus
 - *autoimmuunhepatiit

tsöliaakiaga seonduv väljaspool peensoolt

- tsöliaakiaga põhjuslikult seonduvad

*osteoporoos

*aneemia

*T-rakk lümfoom

jt

gluteeniga seonduv klassifikatsioon

- **tsöliaakia *coeliac disease CD***

*ei soovitata tsöliaakia sünonüümiks *gluten intolerance* ja *gluten sensitivity*

***K90.0** tsöliaakia (*RHK-10*)

- **herpetiformne dermatiit *dermatitis herpetiformis DH***

***L13.0** herpetiformne dermatiit e. ohatisjas nahapõletik (*RHK-10*)

- **mitte-tsöliaakia gluteenitundlikkus**

**non-celiac gluten sensitivity*

- **teravilja allergia**

**wheat allergy – immunologic reaction to wheat proteins*



SFS

herpetiformne dermatiit *dermatitis herpetiformis*

- herpetiformne sügelev nahalööve küünarvartel
- meestel sagedamini, 30-40 eluaastal
- diagnoos: nahabiopsia ja autoantikehad
- 80%-l on dermatiidi diagnoosimise ajal soolehattude atroofia, 20% normis limaskest

Ludvigsson JF et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. Gut 2014;63:1210-1228.

tsöliaakia ja herpetiformne dermatiit

- tsöliaakia haigestumus kasvas (UK 1990-2011)

*haigestumus 5.2 (1990) ja 19.1 (2011)

*levimus 0.24% e. 1/420 kohta

West J et al. Incidence and prevalence of CD and DH in the UK over two decade. Am J Gastroenterol 2014;109:757-768.

- herpetiformse dermatiidi haigestumus vähenes

*1.8 (1990) ja 0.8 (2011)

*levimus 0.03% e. 1/3300 kohta

West J et al. Am J Gastroenterol 2014;109:757-768.

- 17% tsöliaakia haigeist herpetiformne dermatiit

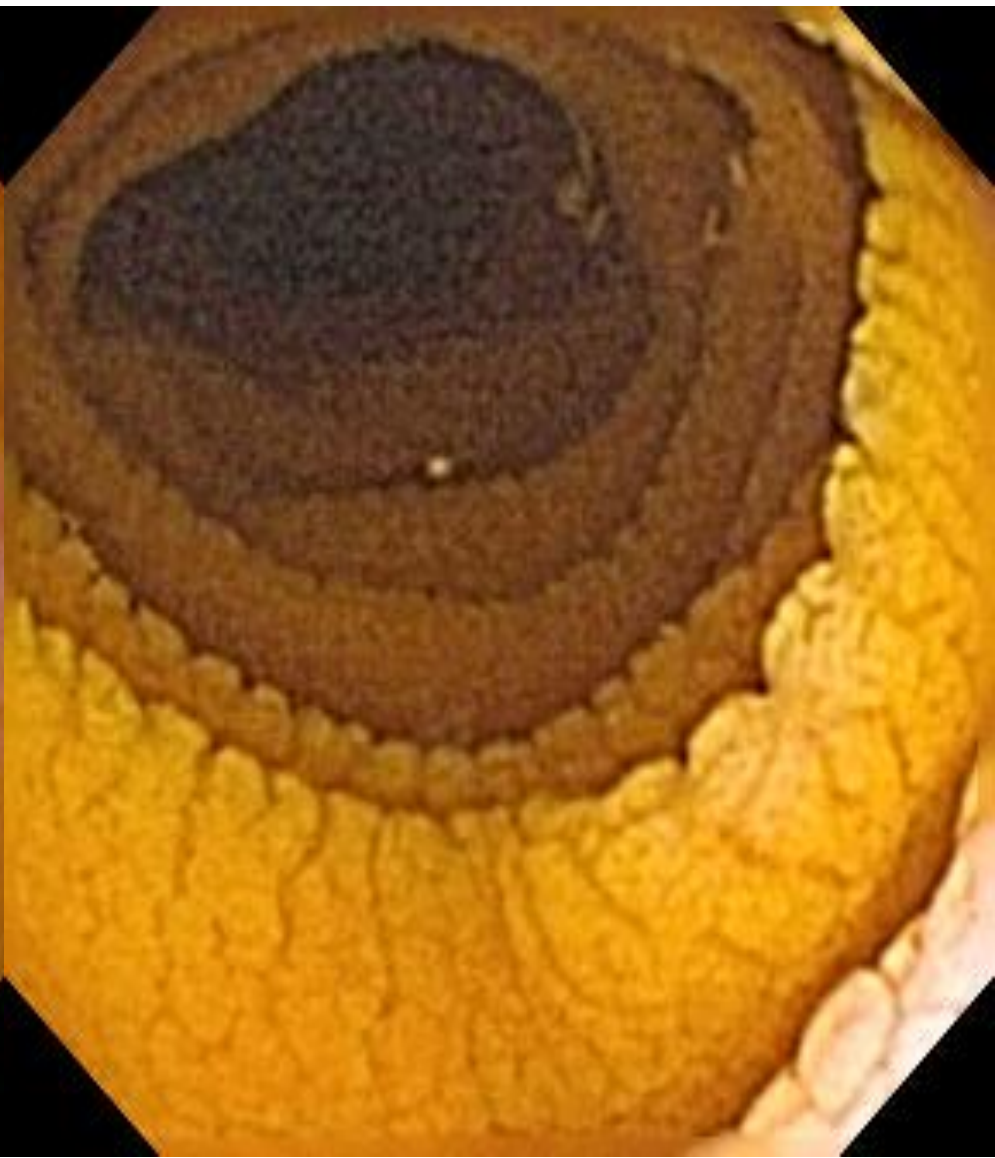
*tsöliaakia diagnoosist dermatiidi tekkeni oli 9.5 aastat

Salmi TT et al. Scand J Gastroenterol 2015;50(4):387-392.

tsöliaakiaga seonduv väljaspool peensoolt

- tsöliaakia puhul risk kilpnäärme haiguse tekkeks
 - *autoimmuuntüroidiit
 - *nii täiskasvanuil kui lastel

- seose põhjuseks diabeediga geneetiline foon



tsöliaakiaga seonduv väljaspool peensoolt ja peensooles

- 790 haavandilise koliidi ja Crohni tõve patsienti

*prospektiivne 2005-2009 Uppsala kohort

- 50%-1 (396/790) uuriti tsöliaakia esinemist

*enamusel eelnes tsöliaakia diagnoos koliidi või Crohni tõve diagnoosile

- 2.2% põletikulise soolehaiguse haigeist tsöliaakia

Rönblom A et al. Celiac disease, collagenous spru and microscopic colitis in IBD. Scand J Gastroenterol 2015; 50(4):1-7.

gluteeniga seonduv klassifikatsioon

- **tsöliaakia *coeliac disease CD***

*ei soovitata tsöliaakia sünonüümiks *gluten intolerance* ja *gluten sensitivity*

***K90.0** tsöliaakia (*RHK-10*)

- **herpetiformne dermatiit *dermatitis herpetiformis DH***

***L13.0** herpetiformne dermatiit e. ohatisjas nahapõletik (*RHK-10*)

- **mitte-tsöliaakia gluteenitundlikkus**

**non-celiac gluten sensitivity*

- **teravilja allergia**

**wheat allergy – immunologic reaction to wheat proteins*

mitte-tsöliaakia gluteenitundlikkus NCGS

- *gluten sensitivity* – kirjeldati 1981
- olemus - ei ole selge kas ja kui, siis millised, teraviljade osad on sümptomite triikkel NCGS patsientidel
- sümptomid koheselt tundidega gluteeni sisaldava toidu söömise järgselt, sümptomid sarnanevad soole ärritussündroomile

Brottveit M et al. Mucosal cytokine response after short-term gluten challenge in celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. Am J Gastroenterol 2013;5:842-8

Cooper BT et al. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. Gastroenterology 1981;81:192-194.

mitte-tsöliaakia gluteenitundlikkus

- puuduvad labori analüüsid

*AGA IgG esineb, aga harvem kui tsöliaakia haigeil

*EMA, tTG IgA, tTG IgG negatiivne

Volta U et al Serological tests in gluten sensitivity. J Clin Gastroenterol 2012;46:680-685.

- HLA DQ2 ja HLA DQ8 nii nagu populatsioonis

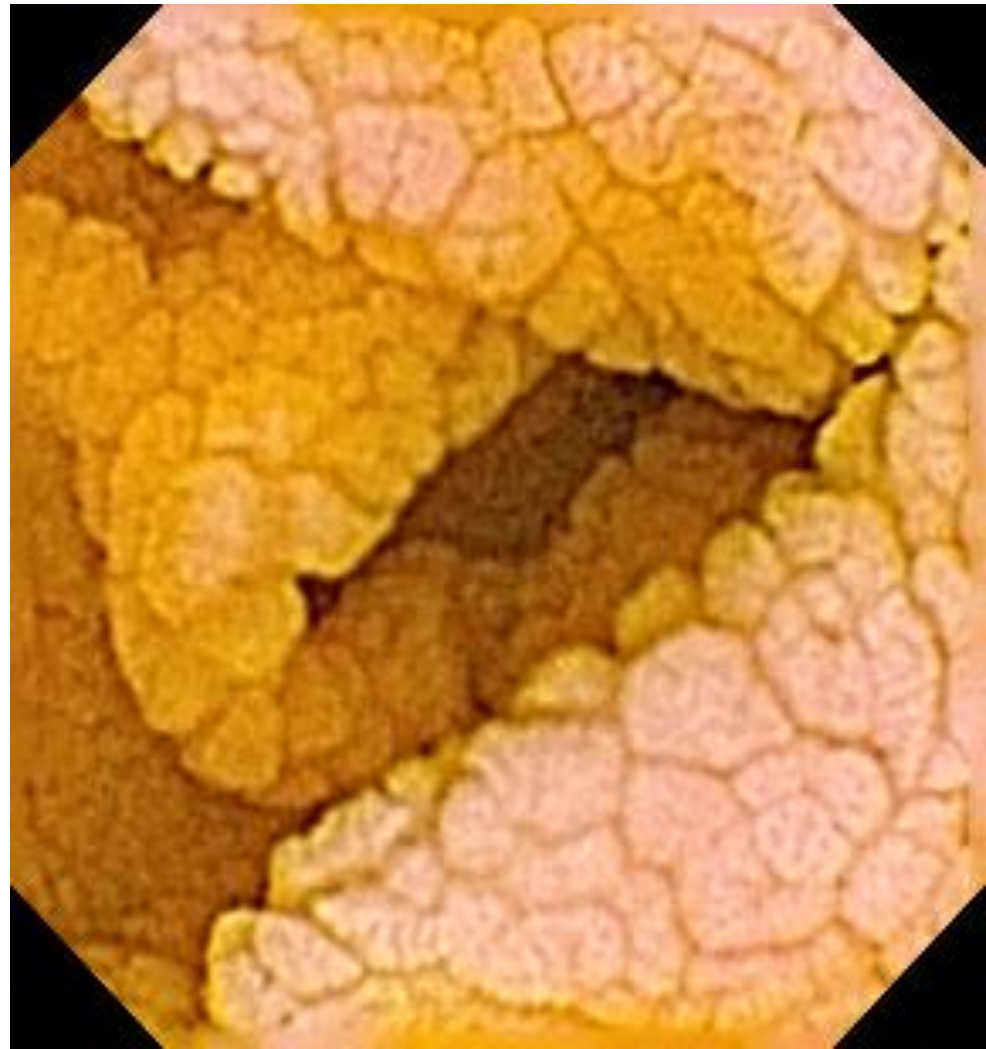
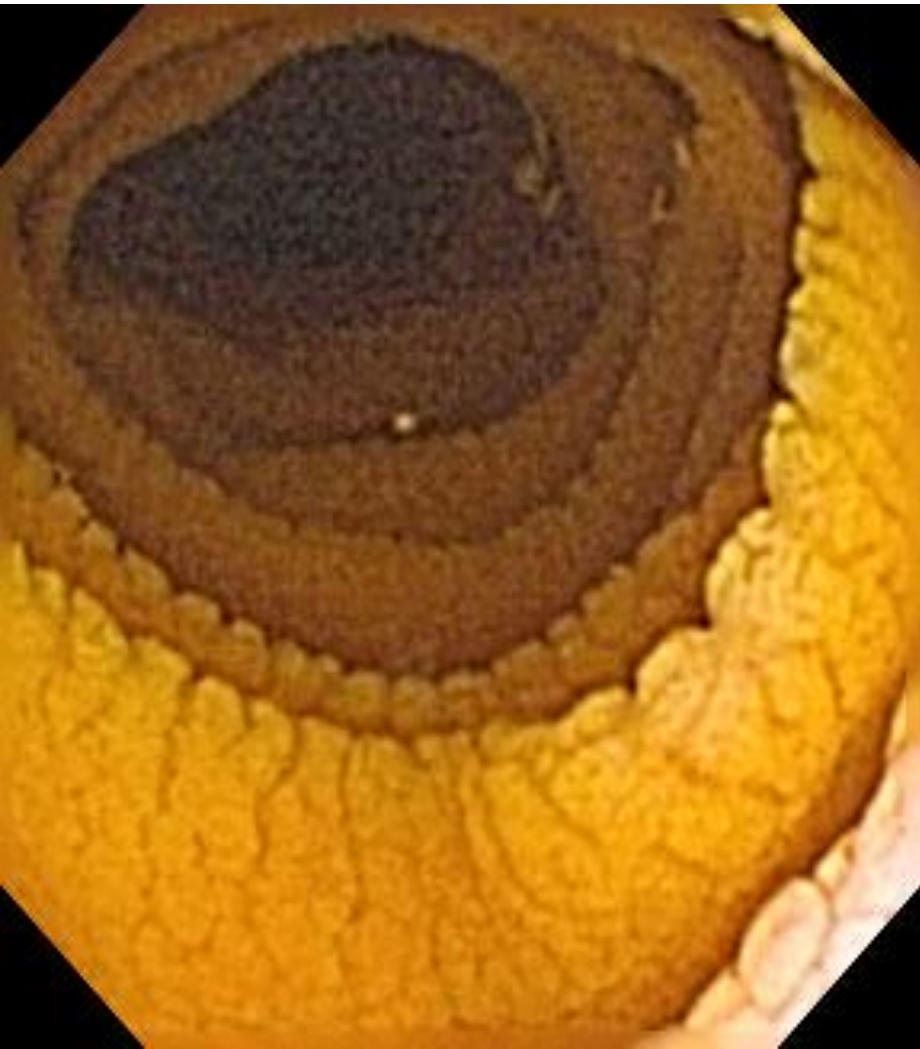
Sapone A et al. BMC Med 2012;10:13

- 11 NCGS patsienti, peensoole biopsia normis

Sapone A et al. Int Arch Allergy Immunol 2010;152:75-80.

mitte-tsöliaakia gluteenitundlikkus

- epidemioloogiast ja olemusest teaduspõhine info puudub
- definitsioon ei ole üheselt mõistetavad
- puuduvad kliinilised uuringud
- kuigi NCGS diagnoosimis- ja käsitusjuhised puudub, on tsöliaakia välistamine vajalik



õige dieet kui ainus ravi

- gluteenivaba-dieet

*seroloogia (koe transglutaminaasi vastased autokehad puuduvad) peaks olema normis peale aastast gluteenivaba dieeti

- ?polümeersed gluteeni-siduvad ravimid, mis takistavad gluteeni toimet soole limaskestale

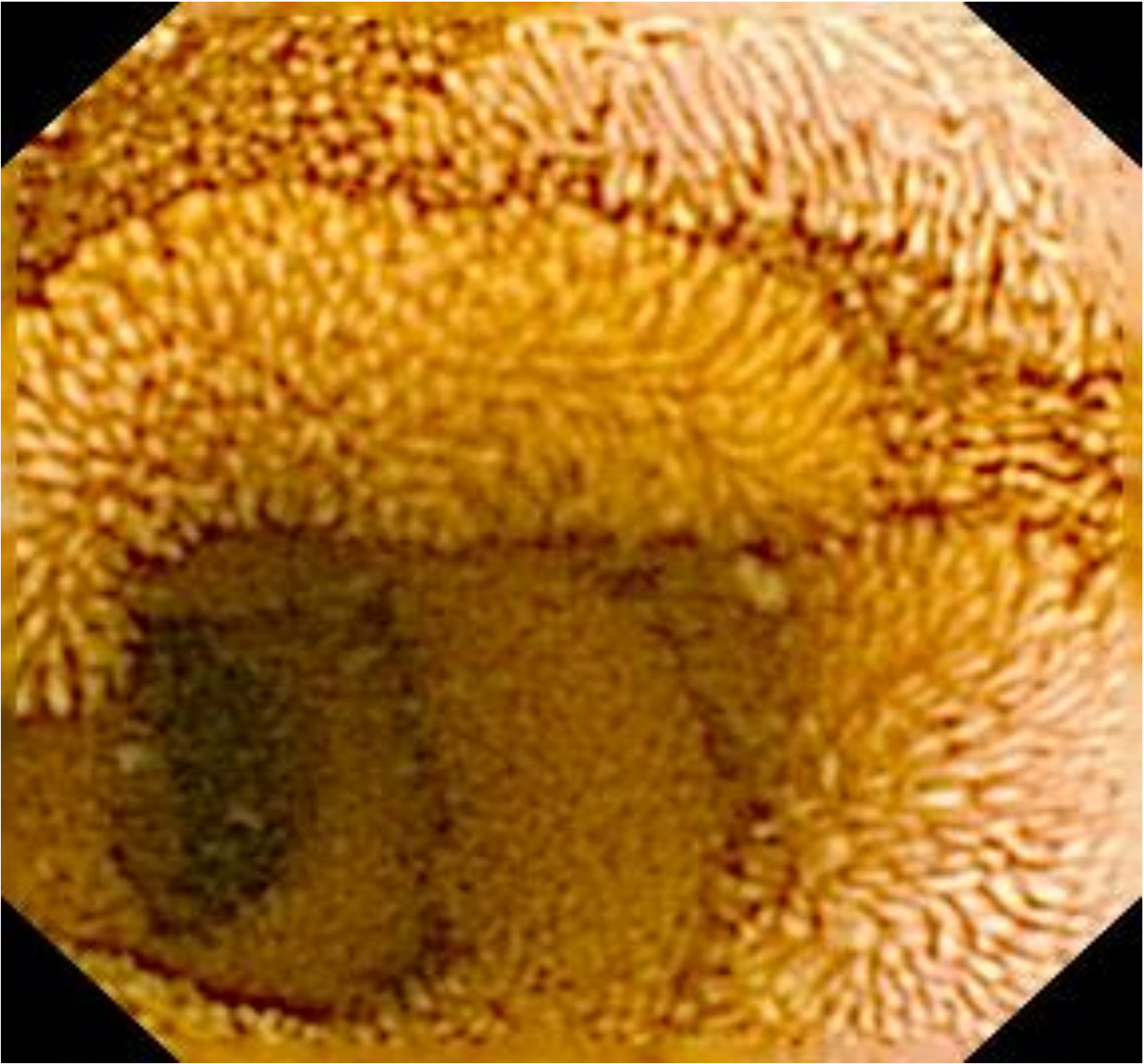
Wungjiranirum M et al. Current status of celiac disease drug development. Am J Gastroenterol 2016;doi:10.1038/ajg.2016.105

õige dieet kui ainus ravi

- gluteenivaba dieedi järgmise hindamine

*küsimustikud

* ? gluteeni fragmentide (*gluten immunogenic peptides*
GIP) määramine uriinis



„aeg eraldab terad sõkaldest“

fraseologism, Eesti keele seletav sõnaraamat

