

Tsöliaakia ja endokrinoloogiliste haiguste seostest

Mart Roosimaa

endokrinoloog

Põhja-Eesti Regionaalhaigla

Eesti Endokrinoloogia Selts

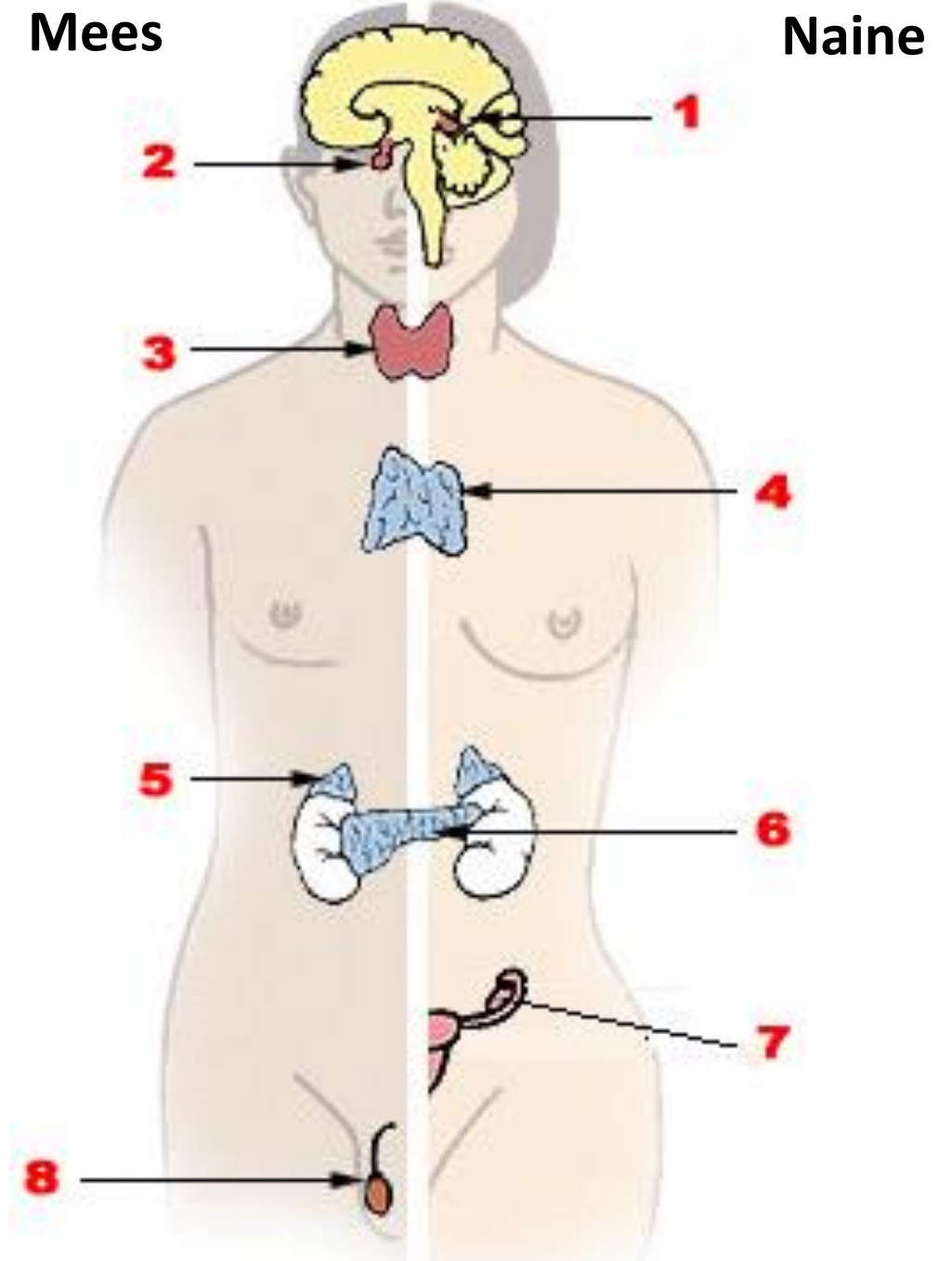
01.04.2017

Mis on endokrinoloogia?

Sisemediisini eriala, mis tegeleb hormonaalsete häirete diagnoosimise ja raviga

Endokriinsüsteem

1. Käbikeha
2. Ajuripats -> kasvuhormoon jt
3. Kilpnääre -> kilpnäärmehormoon
4. Tüümus
5. Neerupealis -> kortisool
6. Kõhunääre -> insuliin
7. Munasari -> östrogeen
8. Munand -> testosteroon



Kuidas tekib autoimmuunsus

- Geneetiline eelsoodumus
- Negatiivne ja positiivne valik tuumuses
- Molekulaarne mimikri
- Võib väljenduda autoimmuunsetes haigustes
- 80+ erinevat haigust
- 5% rahvastikust
- 2 – 3 korda sagedasemad naistel

Peamine koesobivuskompleks(MHC)

HLA-haplotüübid
1) DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201

X 2

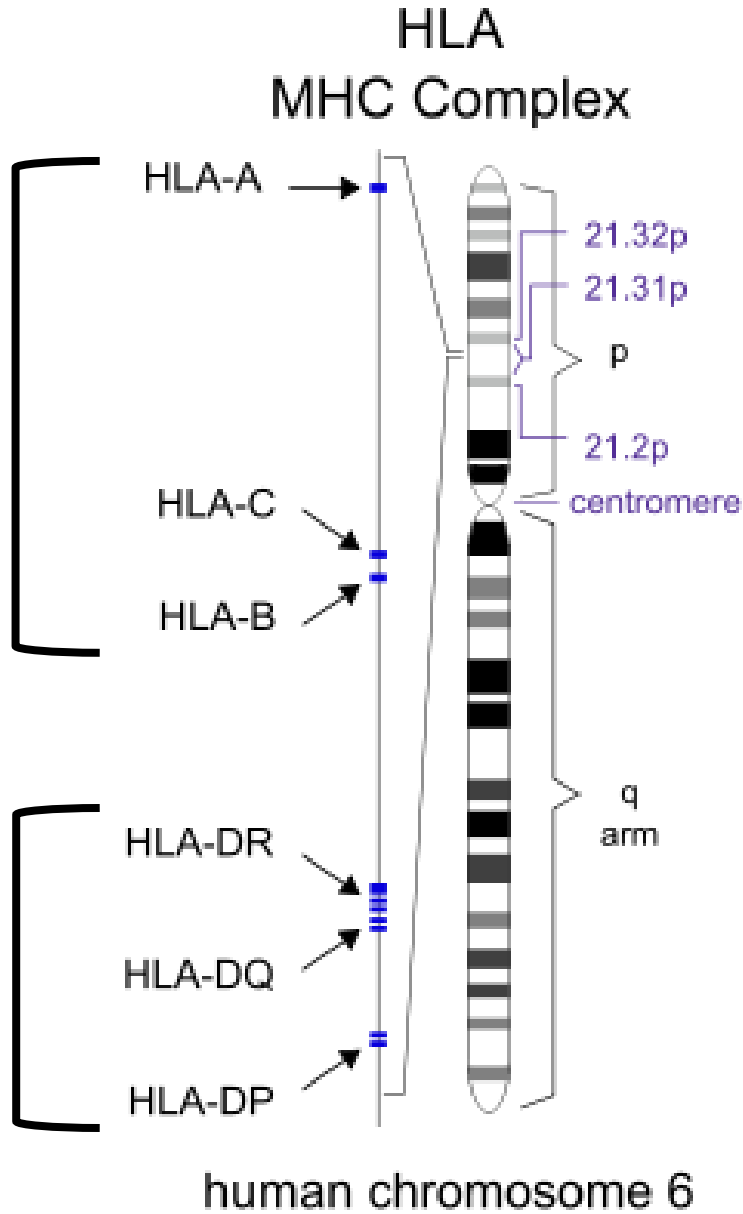
HLA-genotüübid
1) DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201
2) DRB1*04-DQA1*0301-DQB1*0302

A
C
B

MHC I
Kõik rakud →
CD8+ = CTL

DRA
DRB1-5
DQA1
DQB1
DPA1
DPB1

MHC II
APC →
CD4+ = T-helper



APC – antigeene presenteerivad rakud

<http://hla.alleles.org/nomenclature/naming.html>

Sagedasemad autoimmuunsed haigused

1. Reumatoidartriit
 2. Hashimoto türeoidiit 10%
 3. Tsöliaakia 2%
 4. Idiopaatiline trombotsütopeeniline purpura
 5. Gravesi tõbi 1%
 6. 1. tüüpi diabeet 1%
 7. Vitiliigo
 8. Reuma
 9. Pernitsioosne aneemia
 10. Areaalalopeetsia
- ...
- Addisoni tõbi 0,01%

Hinnanguline tsöliaakia esinemissagedus:

Addisoni tõbi, 1. tüüpi diabeet	5-10%
Hüpotüreoos	5%

Hinnanguline esinemissagedus

tsöliaakia korral:

Addisoni tõbi	<1% (?)
Hüpotüreoos	8%
1. tüüpi diabeet	5-10%
Hüpotüreoos	5-10%
Hashimoto türeoidiit	10-15%

Diabeedi klassifikatsioon

Diabeet on kroonilise hüperglükeemiaga kulgev seisund, mis tuleneb insuliini eritumise või toime häirumisest

Standards of Medical Care in Diabetes 2017,
American Diabetes Association

1. Tüüpi diabeet – 5-10%

- Põhjustatud β -rakkude hävimisest, mis viib absoluutsele insuliini defitsiidile

2. Tüüpi diabeet – 90-95%

- Varieeruv – relativsest insuliini defitsiidist sekretsioonidefektini

Rasedusdiabeet

Muud <5-10%

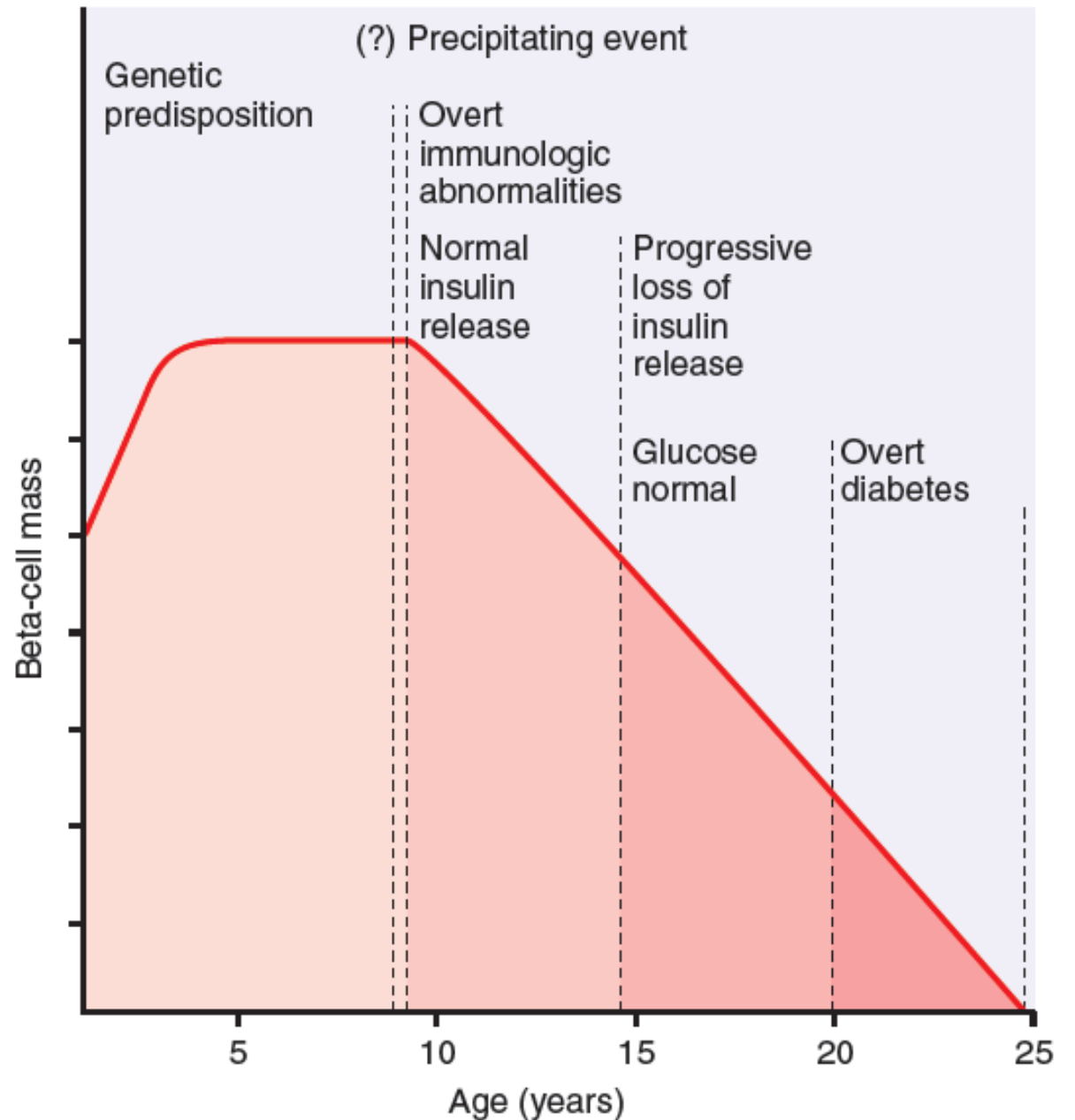
- Monogeensed põhjused
- Ravimitest/kemikaalidest indutseeritud
- Pankreatogeenne
- Endokrinopaatiad

1. Tüüpi diabeet

- Etioloogia ebaselge
 - Geneetiline eelsoodumus
 - Keskkonnafaktorid
- Patogenees
 - Autoimmuunne haigus
 - Langerhansi saarte infiltratsioon immuunsüsteemi rakkude poolt (dendriitrakud, makrofaagid, T-lümfotsüüdid – CD4 ja CD8)
 - Pankrease insuliini tootvate β -rakkude hävimine

1. tüüpi diabeedi loomulik kulg

- Geneetiline eelsoodumus
- Algatav sündmus ja autoimmuunsuse tekkimine
- Insuliini erituvate kõhunäärmerakkude hävimine
- Diabeedi avaldumine



Eisenbarth, 1986

Kellel ja kuidas avaldub?

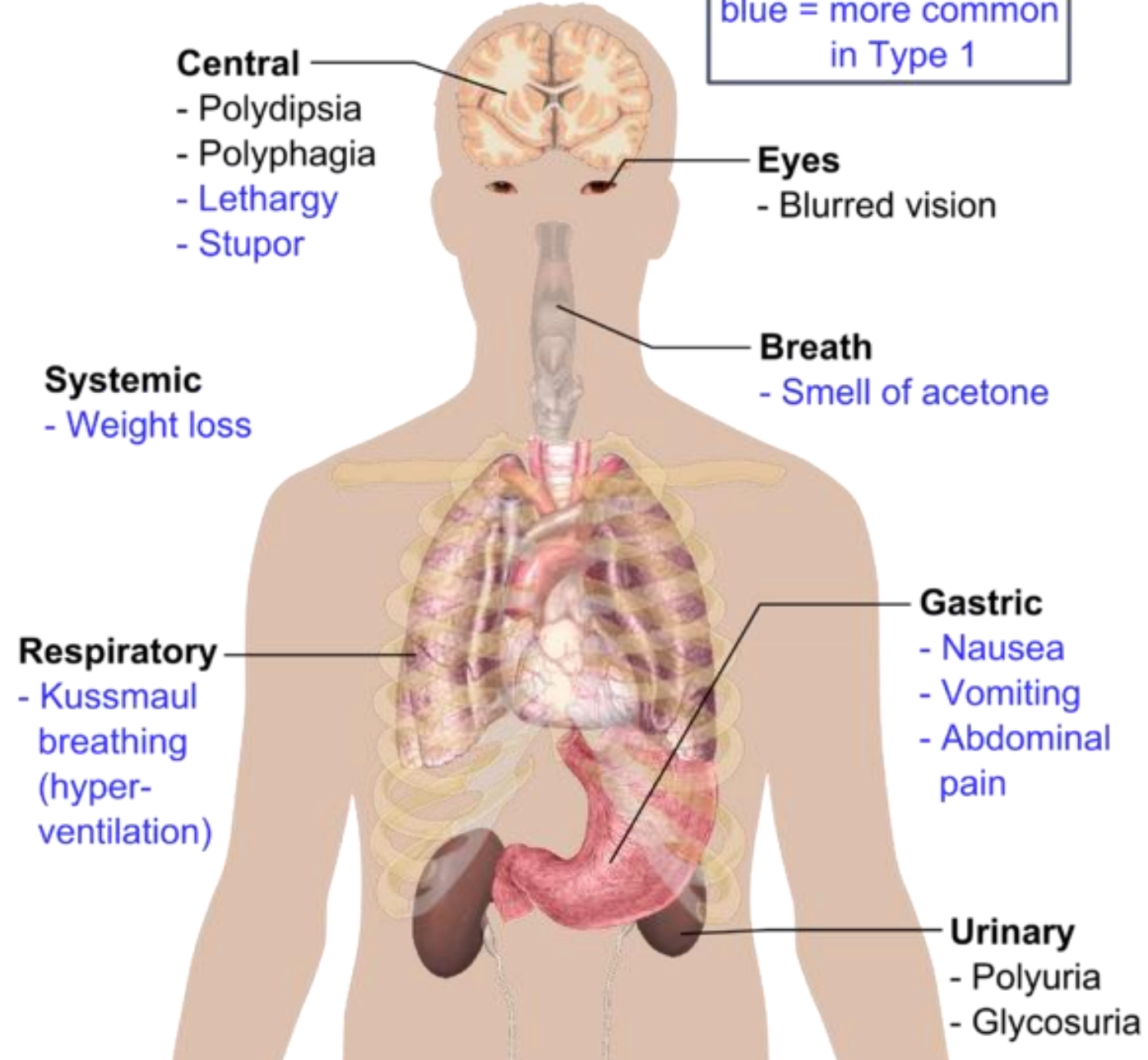
- Senini peetud peamiselt lastel avalduvaks haiguseks
- Äge haigestumine
- Tihti eelnev külmetushaigus
- Rohke joomine
- Rohke urineerimine
- Kehakaalu alanemine

Main symptoms of Diabetes

blue = more common in Type 1

Hüperglükeemia

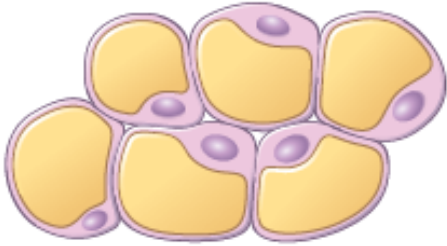
- Diabeet
- Ravimid (glükokortikoidid)
- Stress
- Raske haigus



Ketoatsidoos

Lipolüüs

Veresuhkru suurenemine

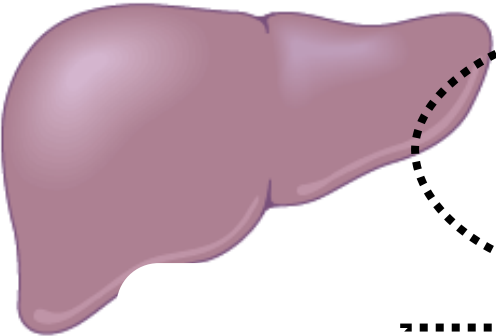
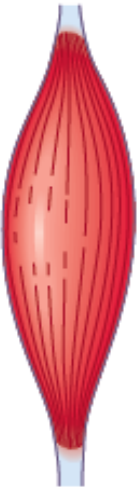


↑ Glükagoon



~~Insuliin~~

**Ketogenees
Glükoneogenees**



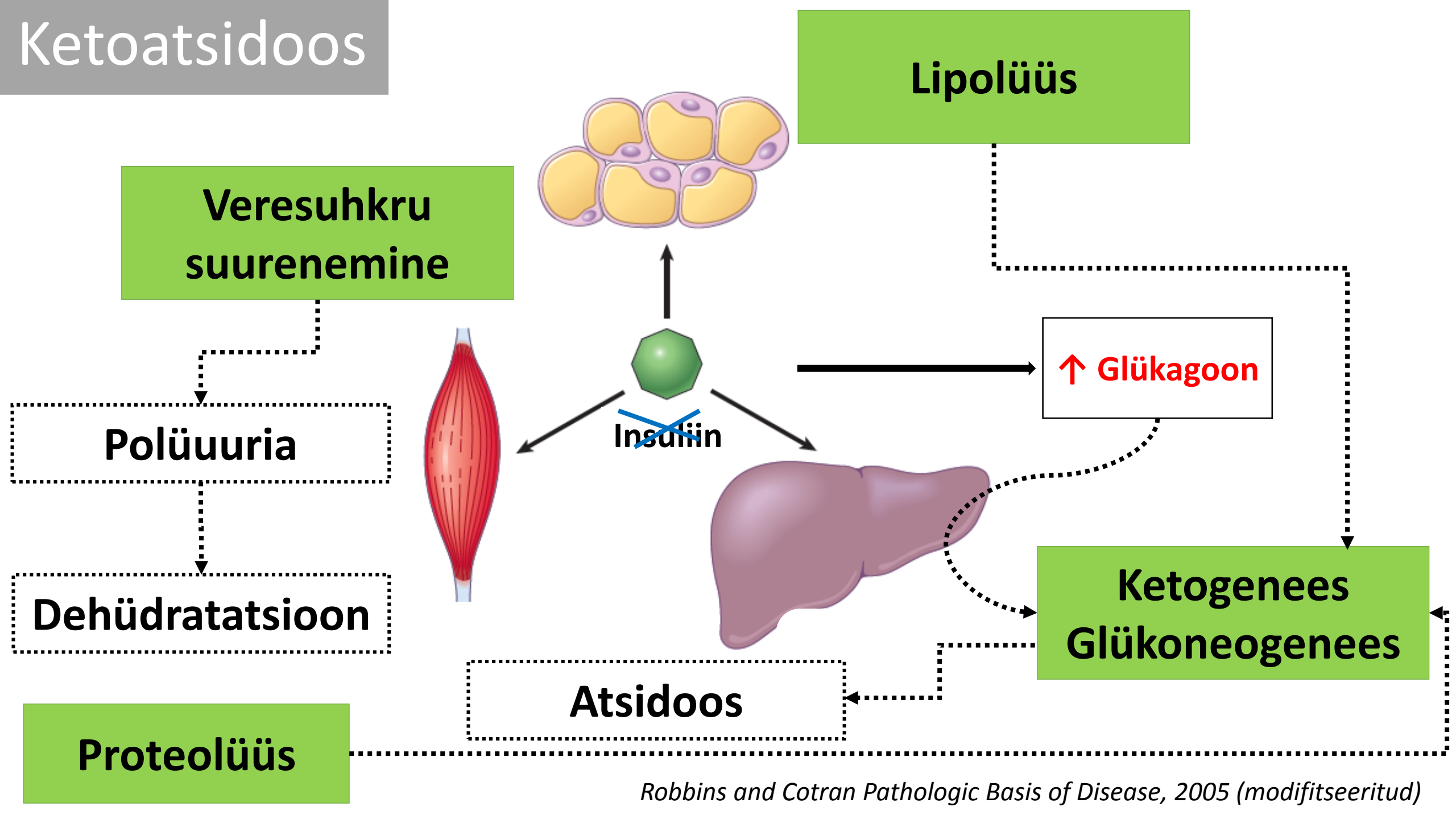
Atsidoos

Polüuuria

Dehüdratatsioon

Proteolüüs

Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 2005 (modifitseeritud)



1. tüüpi diabeet kui surmahaigus

Elu pikendav ravi

Süsivesikute piiramine

Elupäästev ravi

Insuliin 1921

Nobeli preemia 1923

Leonard Thompson (1908 – 1935)

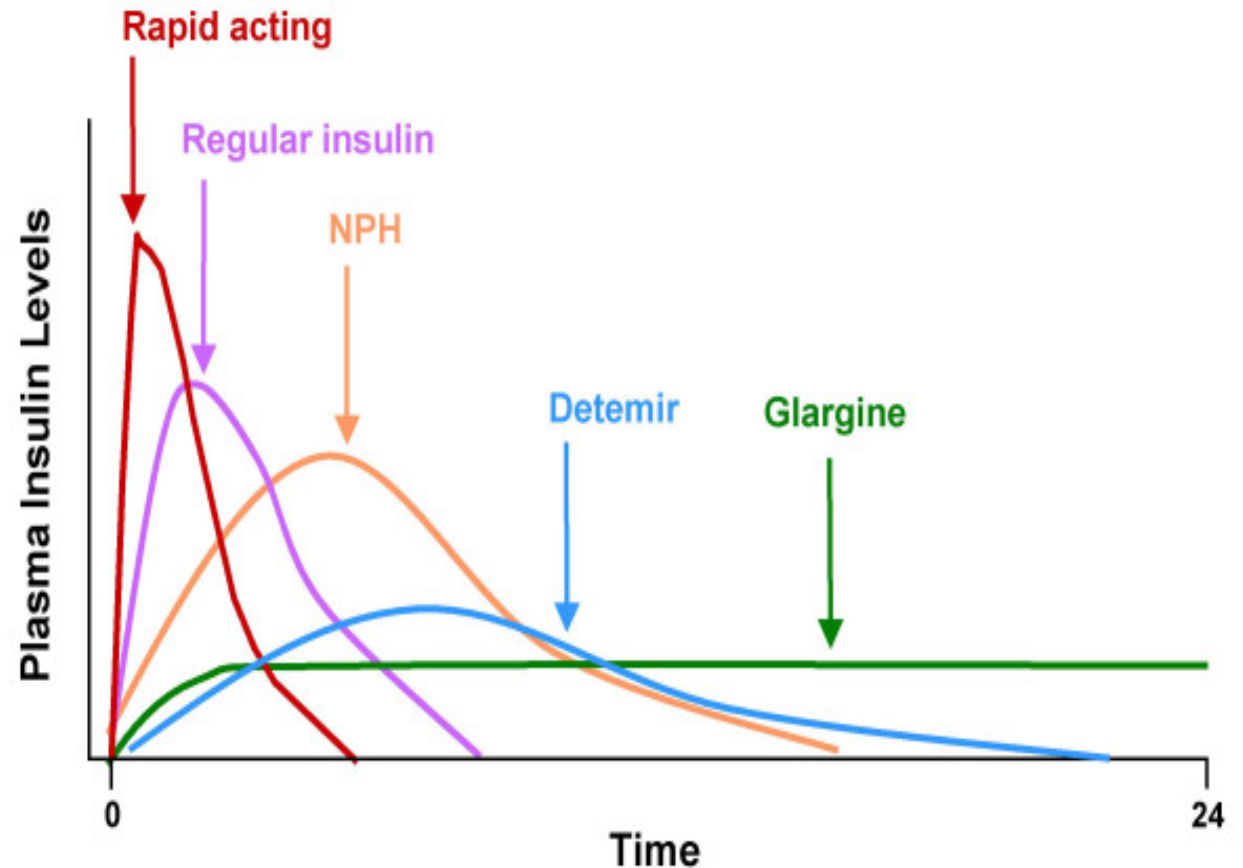
Jaanuar 1922 esimene insuliinisüst

Suri 27-aastasena kopsupõletikku



1. tüüpi diabeedi ravi täna ja tulevikus

- 1. tüüpi diabeedi ravi on insuliin
- Tänapäeval kasutatakse analooginsuliine – st insuliini omadusi on muudetud insuliini struktuuri muutmise teel
- Tulevikus – kõhunääret matkivad seadmed, kõhunäärme kasvatamine ja siirdamine



Diabeedi tüsistused

Ägedad

- Ketoatsidoos
- Hüpoglükeemia

Kroonilised

- Mikrovaskulaarsed
 - Neuropaatia
 - Retinopaatia
 - Nefropaatia
- Makrovaskulaarsed (ateroskleroos)
 - Südamelihase infarkt
 - Ajuinsult
 - Perifeersete veresoonte haigused
- Diabeetiline jalg

Autoimmuunsed kilpnäärmehaigused

Kilpnäärme alatalitus ehk hüpotüreoos

- Hashimoto türeoidiit
- Autoimmuunne türeoidiit
- krooniline türeoidiit

Kilpnäärme ületalitus ehk hüpertüreoos

- Gravesi tõbi
- difuusne toksiline struuma



Hüpüreosi sümptomid

- Üksikud sümptomid mittespetsiifilised
- Spetsiifilisus suurem enamaste sümptomite esinemisel

Sümptomid	Terviseseisundid
Madalam ja kähedam hääl	Aneemia
Turse silmade ümbruses	Alopeetsia
Naha kuivus	Rütmihäired
Naha paksenemine ja karenemine	Sekundaarse hüpertensiooni kahtlus
Juuste väljalangemine	Südamepuudulikkus
Külmatalumatus	Müopaatia
Kõhukinnisus	Menstruatsioonihäired
Väsimus	Hüperkolesteroleemia
Mälu halvenemine	Dementsus
Mõtteaeglus	Psühhiaatrilised haigused
Lihasekrampid ja -nõrkus	
Aeglased liigutused	
Paresteesiad	
Meeleolu langus	
Bradükardia	
Kehakaalu tõus	

- Diagnoosimine
 - kilpnääret stimuleeriva hormooni määramine
- Ravi
 - Asendusravi kilpnäärmehormooniga (L-thyroxin)
- Tagajärjed
 - kretiin



By Eugène Trutat - This photograph is part of the Fonds Eugène Trutat, preserved by the muséum de Toulouse. It was provided to Wikimedia Commons as part of a cooperation project with Wikimédia France., Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=44510996>

Hüpertüreoos

- Süмптоmaatika
 - Vastupidine hüpotüreoosile
- Diagnoosimine
 - kilpnääret stimuleeriva hormooni määramine
- Ravi
 - Tabletravi kilpnäärmehormooni tootmise takistamiseks
 - Radioaktiivne jood
 - Kirurgiline
 - Ravi tulemuseks võib olla kilpnäärme alatalitus
- Tagajärjed



Addisoni tõbi ehk primaarne neerupealiste puudulikkus

- Haruldane haigus
- Enamasti autoimmuunne
- Neerupealised osalevad stressireaktsioonis ja vererõhu regulatsioonis
- Tugev nõrkus, väsimus, kehakaalu alanemine, iiveldus, oksendamine, madal vererõhk, elektrolüütide häired, tume nahk
- Ravi hormoonide asendamisega

Stig Rästa



John F Kennedy



Kokkuvõte

- Tsöliaakiaga seostuvad kõige rohkem kilpnäärme, kõhunäärme või neerupealiste autoimmuunne kahjustus
 - Kilpnäärme alatalitus
 - Kilpnäärme ületalitus
 - 1. tüüpi diabeet
 - Addisoni tõbi