



# **Mis haigus on tsöliaakia?**

**Karin Kull**  
**TÜK Sisekliinik**  
**TÜ Sisekliinik**

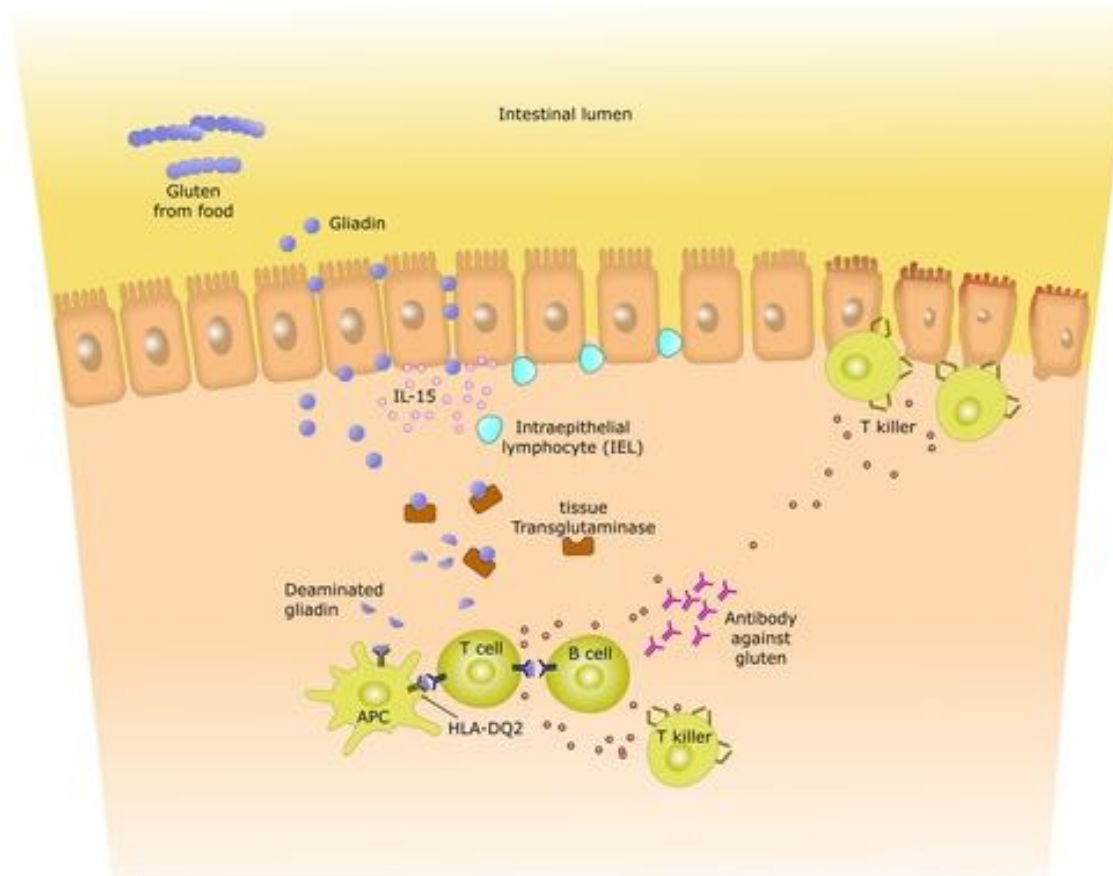
**6.05.2017 Tartu**

# Tsöliaakia e. gluteenenteropaatia e. mittetroopiline spruu

- ... on mitmeteguriline pärilik krooniline haigus, mille korral **nisus, rukkis ja odras** sisalduvate valkude (gluteenide) poolt vallandatavad ning tsöliaakia autoantigeeni – **koe transglutaminaasi** vastu tekkivad autoimmuunreaktsioonid põhjustavad peensoole limaskesta kahjustuse
- Kõige toksilisem on nisu suure gliadiinisisalduse tõttu
- **Gluteen** – valk, mis tagab jahu head küpsetamisomadused ning taigna hea kerkivuse

- Umbes 30%-l populatsioonist olemas geenid (**HLA-DQ2, HLA-DQ8**), vajalikud tsöliaakia tekkeks
- Tsöliaakia tekib neist umbes 1%-l
- Hüpotees – sööme rohkem gluteeni sisaldavaid toite: tegelikkuses on nisujahu tarbimine langenud (USA-s 220-lt naelalt inimese kohta 1900 134-le naelale 2008 aastal; 1 nael=0.45 kg)
- Keskkonnafaktorid?: infektsioonid varases lapseas, rinnapiimaga toitmise aeg, mikrofloora osatähtsus

# Tsöliaakia tekkemehhanism





- **Tsöliaakia on sage haigus**

1888.a. Samuel Gee tsöliaakia kirjeldus

- perioodiline kõhulahtisus
- kõhnumine
- kõhupuhitus

Kuni 1990.a. arvamus, et harv haigus, ainult kaukaasia rassi esindajatel, peamiselt lastel tüüpilise kliinilise pildi korral



- Tsöliaakia on sage kogu maailmas, esinemissagedus on keskmiselt 1:100 kuni 1:300 isiku kohta
- Soomes tsöliaakia esinemissagedus 2% (1:53 uuritava kohta)
- Eestis tsöliaakia esinemissagedus: **0.10** juhtu 100 000 inimaasta kohta 1976-1980 ja **3.14** juhtu 2006-2010 (Ress jt, 2012)

1161 9-15.a. koolilast, 5 IgA tTG posit, 4-1 peensoole limaskesta atroofia (**1:290 kohta**) (Ress jt, 2007)



- **Tsöliaakia sümptomid on sageli atüüpilised või varjatud**

Mida nooremas eas haigus avaldub, seda tüüpilisemad on sümptomid

ligi **60%** uutest diagnoositud haigetest on täiskasvanud

umbes **25%** neist üle 60 aastased

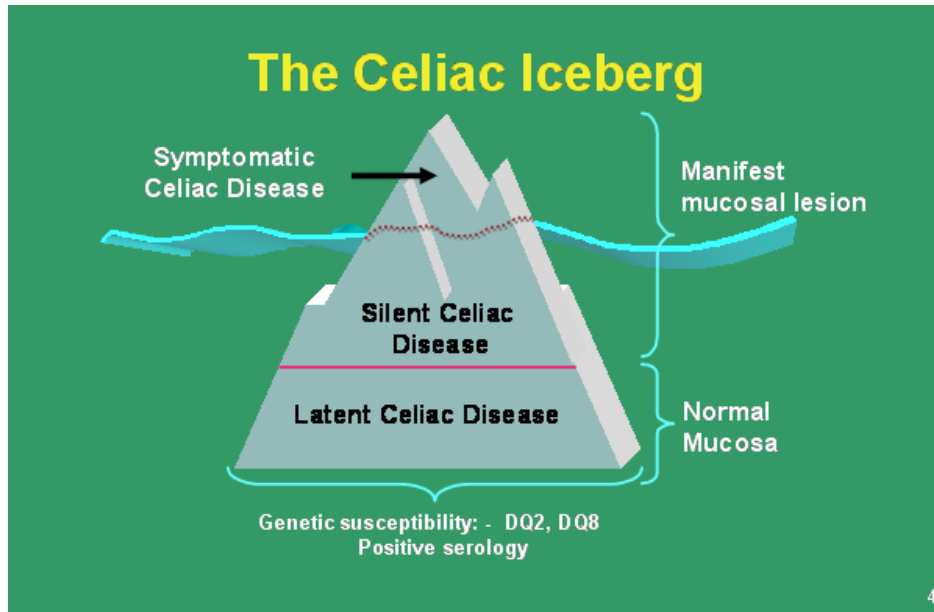
seedetrakti vaevused võivad olla väga tagasihoidlikud või puududa üldse



- **Täiskasvanutel diagnoositakse tsöliaakia keskmiselt > 10 aastat pärast esimeste sümptomite teket**  
1991.a. R. Logan tsöliaakia “jäämägi”  
Jäämäe veepealne osa – **diagnoositud juhud**  
veealune osa – **diagnoosimata juhud** (atüüpiline, asümptomaatiline, latentne, vale diagnoos)
- **Tsöliaakia** – üks sagedamini õigeaegselt diagnoosimata krooniline haigus igas vanuses isikutel



# Euroopas iga diagnoositud tsöliaakia juhu kohta 5-13 diagnoosimata juhtu



# Tsöliaakia avaldumisvormid

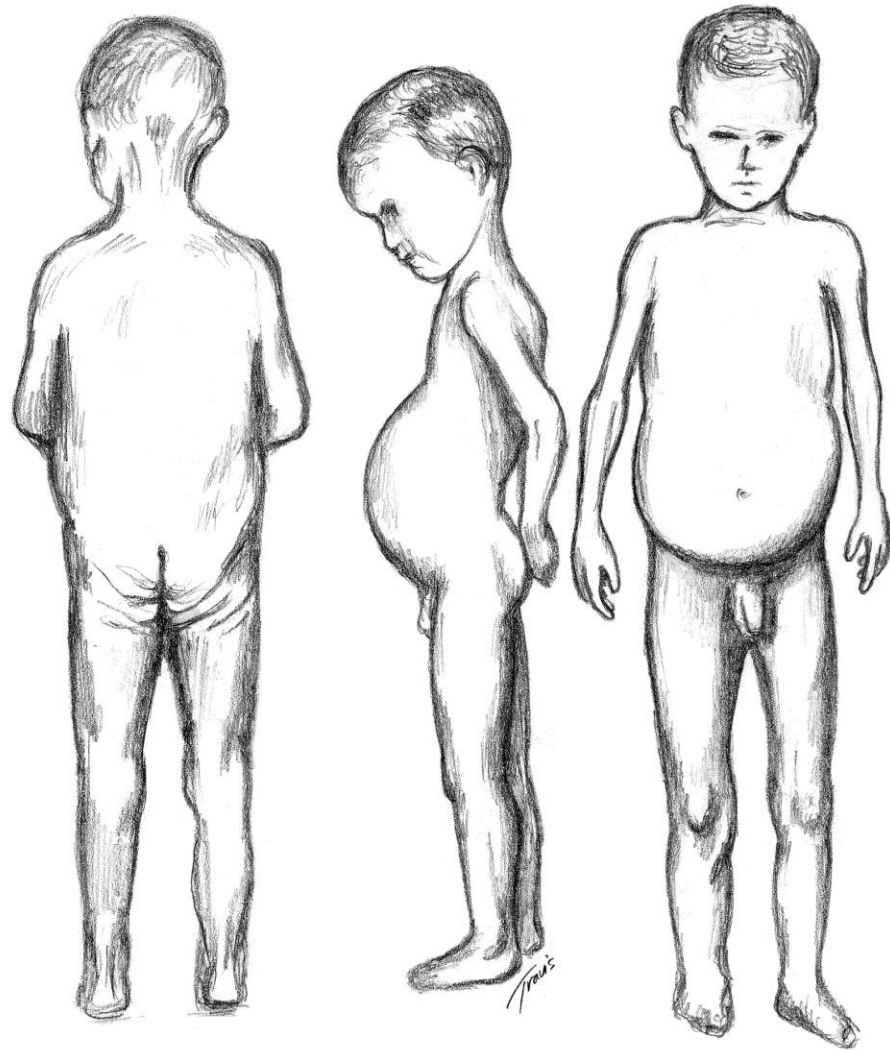
- **Sümptomaatiline** ehk klassikaline

peamiselt imikutel ja väikelastel, harvem täiskasvanutel

**malabsorptsioonisündroom** (krooniline või perioodiline kõhulahtisus, kõhupuhitus, väike kaal, kõhnumine, kasvupeetus, toitainete imendumise häirest tingitud teised muutused)

**veres iseloomulikud antikehad**

**peensoole limaskestas tüüpilised muutused**



- **Atüüpiline tsöliaakia**  
peamiselt koolieas ja täiskasvanutel  
**seedetrakti vaevused tagasihoidlikud või puuduvad**

Pöörduvad muude probleemide tõttu

- **herpetiformne dermatiit**
- **hammaste emaili- ja struktuuridefektid**
- **artralgia ja artriit,**
- **rauavaegusaneemia**
- **reproduktiivse funktsiooni häired**

- **osteoporoos**
- **neuroloogilised häired (peavalus, ataksia, perifeerne neuropaatia, epilepsia jne)**
- **kasvupeetus**
- **transaminaaside tõus**

**veres iseloomulikud antikehad**

**peensoole limaskestas tüüpilised muutused**

# Herpetiformne dermatiit



# Herpetiformne dermatiit



# Hammaste emaili defektid, aftid



**Figure 1:** Grade I enamel defects: multiple white and cream opacities with clearly defined margins.



**Figure 2:** Grade II enamel defects: rough enamel surface with patchy symmetric opacities and discoloration.



**Figure 3:** Grade III enamel defects: deep horizontal grooves with large pits and linear discoloration.



**Figure 4:** Aphthous ulcers in the buccal mucosa.



- **Asümptomaatiline** ehk varjatud tsöliaakia kaebusteta sõeluuringutel  
**spetsiifilised antikehad veres**  
**peensoole limaskestas iseloomulikud muutused**
- **Latentne** tsöliaakia
  - ❖ tsöliaakia varasemalt diagnoositud, gluteenivaba dieediga peensoole limaskest paranenud või minimaalsed muutused
  - ❖ veres antikehad, kuid peensoole kahjustust (veel) ei esine



- **Tsöliaakiahaigete esimese ja teise astme sugulastel on suurem risk haigestuda tsöliaakiasse**  
tsöliaakia tekkes on väga oluline geneetiline eelsoodumus  
tsöliaakiat esineb 10-20%-l tsöliaakiahaigete esimese astme sugulastest  
umbes 95%-l haigetest esineb **HLA-DQ2**, ülejäänutel **HLA-DQ8** haplotüüp  
tsöliaakia riskirühmi peab uurima regulaarselt



- **Tsöliaakiat esineb sageli koos teiste autoimmuunhaigustega**
  - **IgA puudulikkus** (tsöliaakia korral 10x korda sagedamini kui üldpopulatsioonis)
  - **I tüüpi suhkurtõbi**
  - **autoimmuunne türeoidiit**
  - Sjögreni sündroom
  - autoimmuunne maksahaigus
  - juveniilne idiopaatiline artriit
  - neuroloogilised haigused (epilepsia)



# Diagnostika

- **Seroloogilised testid on vajalikud tsöliaakia diagnoosi kinnituseks tsöliaakiakahtlusel ja sõeluuringuteks tsöliaakia riskirühmades**

**$\geq 2$  aasta vanusest alates**

**IgA-tüüpi koe transglutaminaasi antikehade test (tTGA) koos üld-IgA taseme määramisega veeniveres**

**$< 2$  aastastel lastel soovitatakse lisaks määrata**

**IgA- ja IgG-tüüpi deamineeritud gliadiini antikehad (AGA), sest ealiste iseärasuste tõttu ei moodustu autoantikehi**



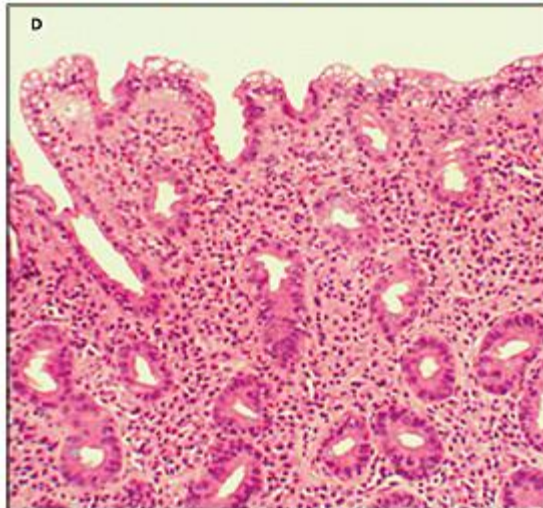
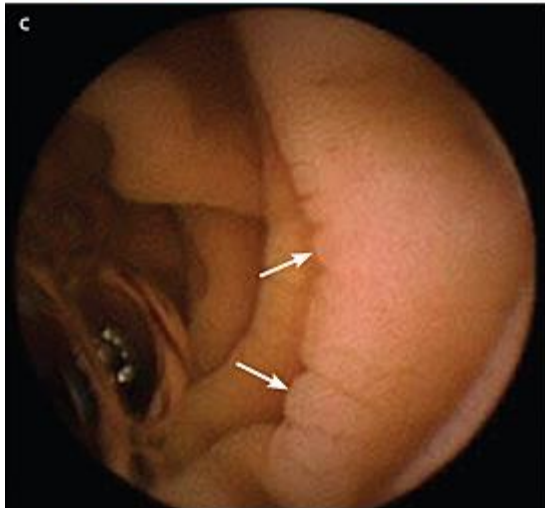
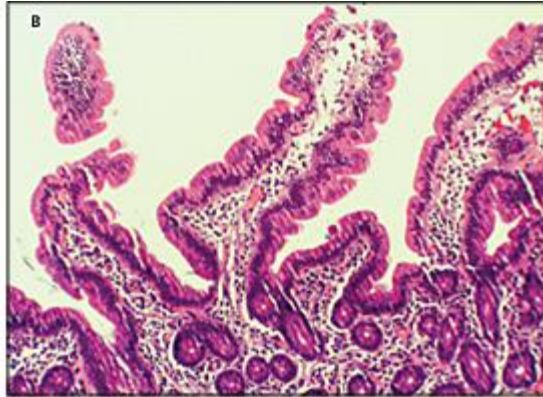
- **Tsöliaakia diagnoosi kinnitab peensoole limaskesta kahjustus**

Tänaeni: Tsöliaakia diagnoosimise **kuldstandardiks** on peensoole biopsia histoloogiline uuring koos positiivsete seroloogiliste testidega

Peensoole limaskesta kahjustus kujuneb järk-järgult, olles suurim proksimaalses peensoole osas ja vähenedes liikudes distaalsemale (proovitükid võtta duodeenumi bulbusest ja duodeenumi kesk- ja alaosast)



- Ravimata tsöliaakia korral esineb **peensoole hattude atroofia, krüptide hüperplaasia, intraepiteliaalsete lümfotsüütide hulga suurenemine**
- Tsöliaakia diagnoosimine ainult sõeltestide alusel ei ole õige
- Gluteenivaba dieedi toimet taastub peensoole limaskest täielikult ning sõeltestide tulemused veres muutuvad negatiivseteks
- Gluteenivaba dieedi proovimine enne tsöliaakia sõeluuringute tegemist põhjustab diagnostilisi probleeme (kas tegemist on üldse tsöliaakiaga?)



F 50

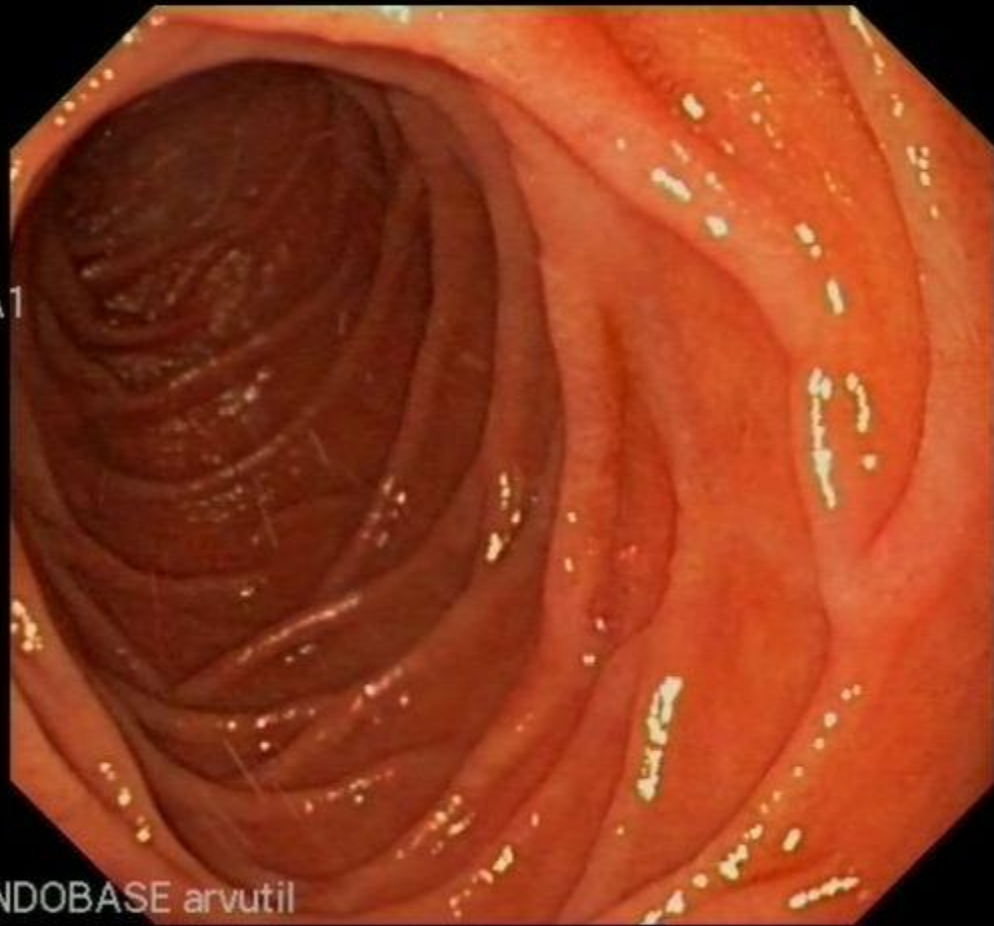
11/01/2012

07:33:08

D,F:3

Cr:N

En:A1



Käib uuring ENDOBASE arvutil



F 45

15/03/2018

12:42:06

D.F:

Cr:N

Et:A5

Käib uuring ENDOBASE arvutil



F 45

15/03/2012

12:42:12

D.F:3

Cr:N

EN-A5

Käib uuring ENDOBASE arvutil



# Ravi

- **Tsöliaakia ravi on eluaegne: range gluteenivaba (nisu-, rukki-, odra- ja soovitavalt kaeravaba) dieet**

Gluteenivaba dieeti ei ole õige määrata nn proovidieedina (eluaegne piirang, kallis, sotsiaalselt patsienti mõjutav)

Oluline dieedinõustamine – GFD oleks tervislik ja tasakaalustatud (oht: rasv ↑, suhkur ↑ ja sool ↑)

Tsöliaakiahaigeid tuleb regulaarselt jälgida ka pärast gluteenivaba dieedi määramist (seroloogilised testid)

- **Ravimata tsöliaakiahaigete suremus risk on suurem võrreldes üldrahvastikuga. Risk võrdsustub üldrahvastikuga 3-5 aasta jooksul pärast range gluteenivaba dieedi järgimist**

Ravimata ja dieeti mittejärgivatel tsöliaakia haigetel on risk seedetrakti pahaloomuliste kasvajate tekkeks 50-100 korda suurem kui üldrahvastikus

Refraktoorne tsöliaakia võib viidata peensoole T-rakulise lümfoomi, või muu seedetrakti kasvaja tekkele tsöliaakia tüsistusena

# Alternatiivsed ravimeetodid

- Ensüümid, mis inaktiveerivad gluteenivalgud sooletraktis (ALV003 – suukaudne gluteenispetsiifiline proteaas, väldib limaskesta kahjustuse teket)
- Ained, mis eraldavad gluteeni sooles
- Ained, mis mõjutavad sooleseina läbilaskvust
- Immuunvastust mõjutavad ravimid
- Ravivaktsiinid
- Mikrofloora uuringud (probiotikumid, helmindid)



# Nisuallergia

- Enam levinud toiduallergeenid: piim, muna, koorikloomad, pähklid, sojaoad, nisu – 5 %-l inimestest, kuid vaid 0.1 %-l nisuallergia
- Immuunvahendatud (IgE) reaktsioon toidu gliadiinile (Baker's asthma), enim lapseas
- Sümptomid: suus, ninas, neelus, silmades (turse, sügelemine, ärritus); nahal (turse, sügelemine, lööve); hingamisteed (hingeldus, hingamisraskus, anafülaksia); seedetrakti sümptomid (iiveldus, oksendamine, kõhuvalu jne) – tekivad kiiresti

# Mitte-tsöliaakia gluteenitundlikkus (NCGS)

- **Nisu talumatuse sündroom** (Wheat intolerance syndrome (WIS))
- 20-45 % täiskasvanutest, kes tunnevad toidu suhtes ülitundlikkust, leiavad et seda põhjustab gluteen
- Seisund, kus gluteeni (eelkõige nisu) eemaldamine dieedist vähendab patsiendi sümptomeid
- Sümptomid: kõhupuhitus, kõhuvalu, kõhulahtisus, väsimus, peavalu, fibromüalgia, käte ja jalgade tuimus, „foggy mind“, nahalööve, depressioon, ärevus



- Esmalt tuleb **välistada tsöliaakia ja nisuallergia**
- **NCGS** - kliiniline diagnoos: positiivne ravivastus gluteenivabale dieedile (GFD)
- Peensoole proovitükkide uurimisel vähene intraepiteliaalsete lümfotsüütide hulga tõus, ATI
- Soole ärritussündroomiga patsientidel sümptomite paranemine GFD-ga
- Kas NCGS sooleärritussündroomi alavorm?
- **FODMAP** – dieet NCGS korral?