



Mis haigus on tsöliaakia?

Karin Kull
TÜK Sisekliinik
TÜ Sisekliinik

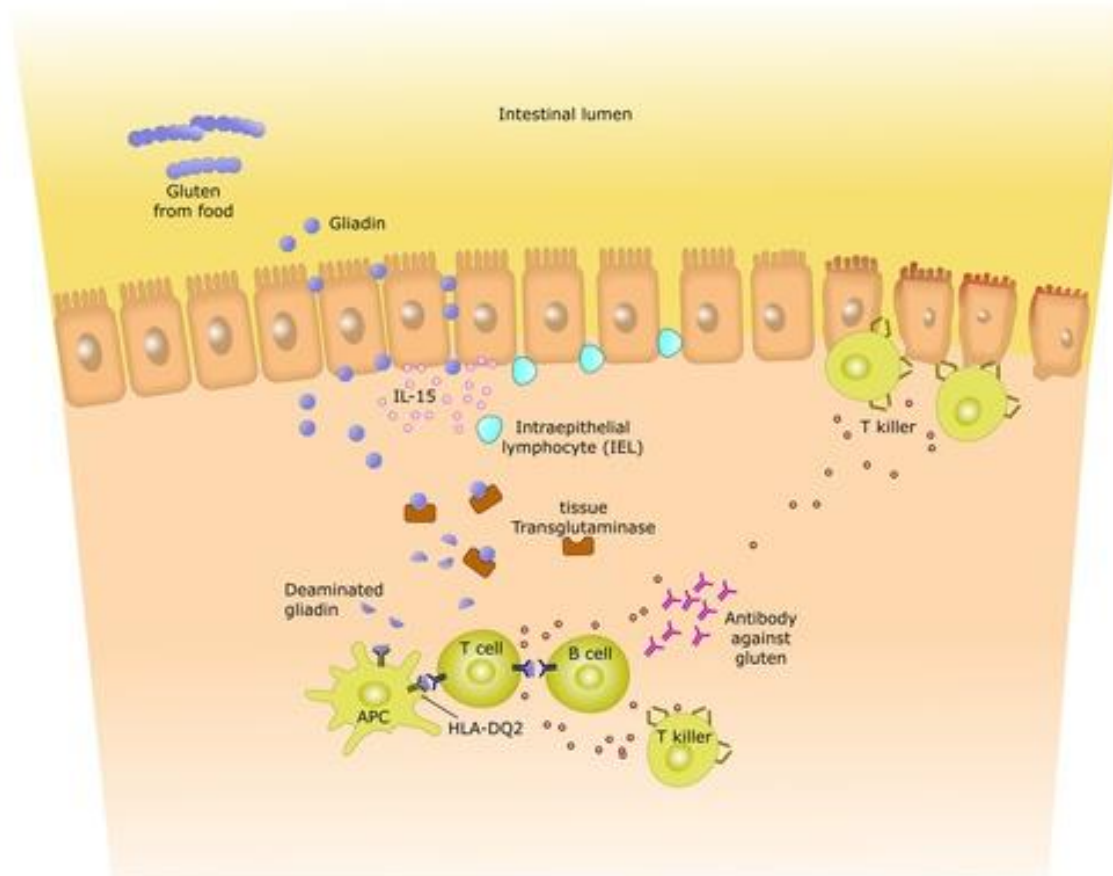
10.02.2018 Pärnu

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

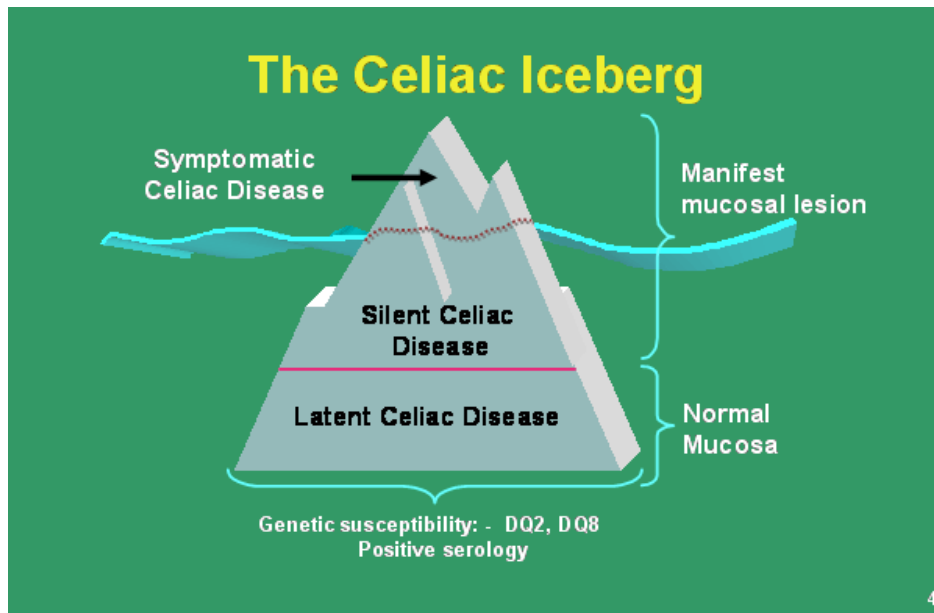
umbes **25%** neist üle 60 aastased

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

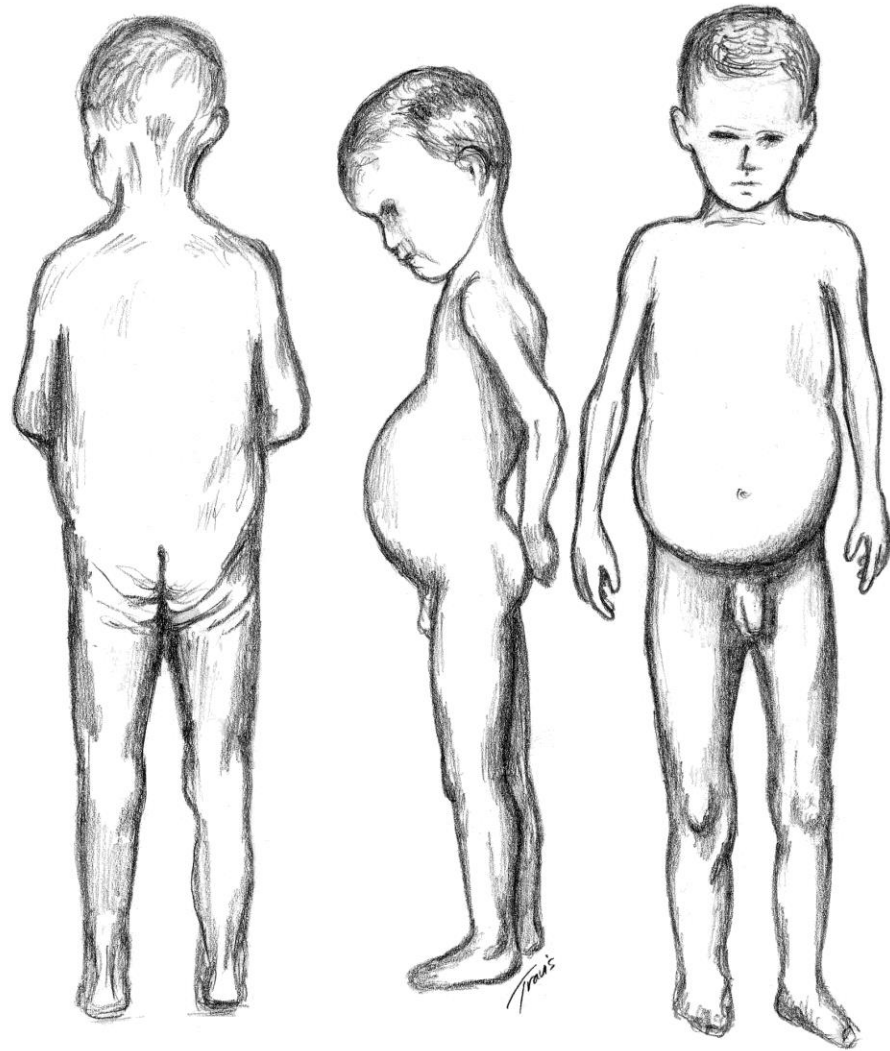
- **Sümptomaatiline** ehk klassikaline

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**

≥ 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



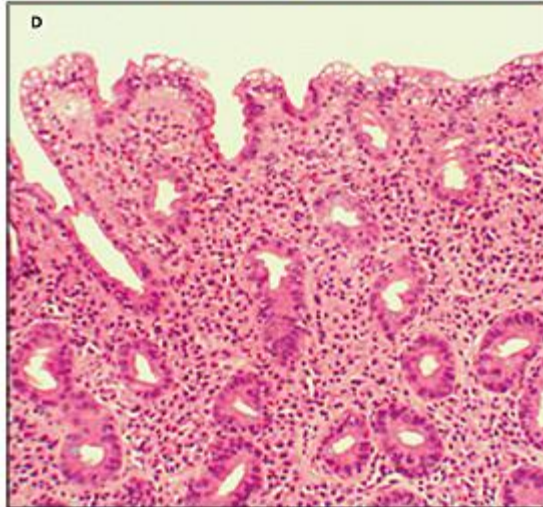
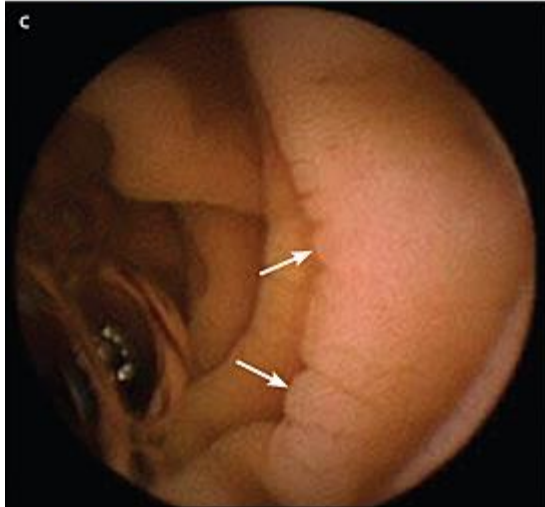
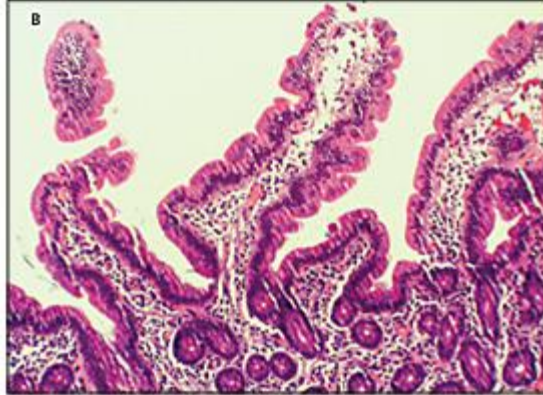
- **Tsöliaakia diagnoosi kinnitab peensoole limaskesta kahjustus**

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

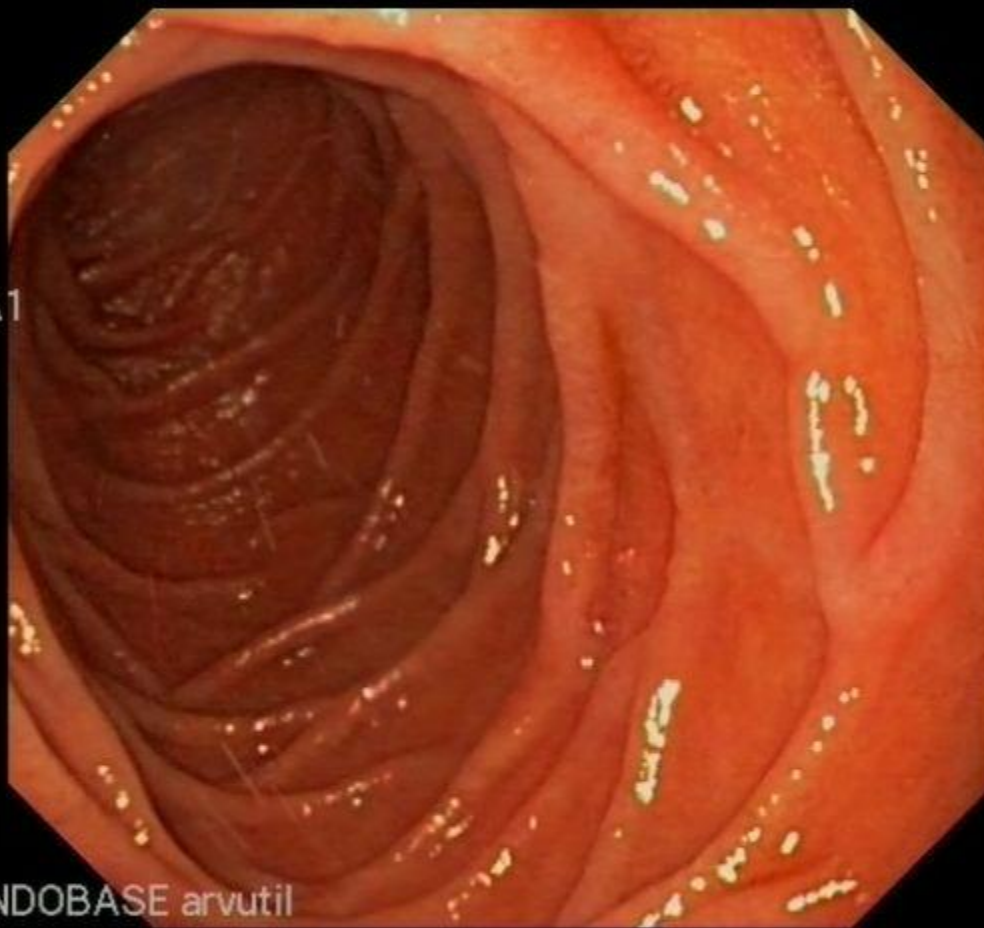
11/01/2012

07:33:08

D,F:3

Cr:N

En:A1



Käib uuring ENDOBASE arvutil

F 45

15/03/2018

12:42:00

D.F:

Cr:N

En: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?