

Tsöliaakia ja viljakus: reproduktiivfunktsioon võib olla tsöliaakia puhul häiritud

Gastroenteroloogia 24. mai 2018 11:23

Kuna tsöliaakia mõjutab toitainete imendumise häirete tõttu paljude organismi funktsioonide toimimist, arvatakse, et ka reproduktiivfunktsioon võib olla tsöliaakia puhul mõnevõrra häiritud, kirjutab günekoloog Kristiina Rull.

Autor: Kristiina Rull, günekoloog, Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinik

Et tsöliaakia korral on põhiliselt kahjustatud peensoole limaskest, siis pole haigus seotud munajuhade sulguse, suguteede põletike ega ka otseselt ovulatsiooni toimumisega. Kuna tsöliaakia mõjutab toitainete imendumise häirete tõttu paljude organismi funktsioonide toimimist, arvatakse, et ka reproduktiivfunktsioon võib olla tsöliaakia puhul mõnevõrra häiritud.

Viljakus ning viljatus on teemad, millega elu jooksul puutub kokku iga inimene. On perioode, mil järglasi soovitakse, ja perioode, mil neid ei soovita. Seega võib üks ja sama inimene elu jooksul pöörduda meditsiinisüsteemi viljatuseprobleemiga, kui ta ei rasestu soovitud aja jooksul, aga ka hoopis sooviga rasedust katkestada, kuna rasedumine toimus ajal, mil seda ei soovitud. Seetõttu on raske määratleda, kes on viljatu ja kes mitte.

2014. aastal tehtud Eesti naiste terviseuuringu andmete põhjal on viljatuse levimuseks 20,2%. Seega andis 1/5 naistest teada, et nende elus on esinenud perioode, mil nad on soovinud rasestuda, kuid see pole aasta jooksul õnnestunud (1). Sama uuringu andmetel ei ole 10,6%-l naistest vanuses 35–44 a olnud ühtki sünnitust. Nende hulgas on naised, kes plaanivad veel selles vanuses sünnitada, neid, kes ei ole soovinudki lapsi, või kelle kohta andmed puuduvad. Sellise lähenemise põhjal jääb viljatuse levimus alla 10%.

Mis määrab viljakuse?

Viljastumiseks ja raseduse normaalseks kuluks on vajalikud järgmised tegurid: ovulatoorne menstruatsioonitsükkel, spermatoosidide hea kvaliteet, läbitavad munajuhad ning sobilik kasvukeskkond. Kui tegemist on munajuhade sulguse või ovulatsiooni puudumisega, siis rasedust tekkida ei saa. Ka spermatoosidide halva kvaliteedi ning emaka funktsiooni halvendavate häirete korral on raseduse teke ja loote areng raskendatud. Naise tervislik seisund mõjutab nii sugurakkude kvaliteeti kui ka viljastumiseks ja loote arenguks vajaliku keskkonna kujunemist. Kõik eeltoodud tegurid võivad olla ajas muutuvad, seega on viljatusprobleemide käsitlemine eri vanuses ja mitmesuguste kaasnevate terviseprobleemide korral mõnevõrra erinev.

Tsöliaakia lühiiseloostus

Tsöliaakia ehk gluteenenteropaatia on haigus, mille puhul gluteeni sisaldavad toiduained (nisust, rukkist, odrast ja võimalik, et ka kaerast valmistatud toidud) kahjustavad peensoole limaskesta. Olenevalt kahjustuse astmest võib olla häiritud toitainete (valkude, lipiidide, samuti süsivesikute, vitamiinide, mineraalainete ja mikroelementide) imendumine läbi peensoole limaskesta kattude. Peensoole funktsioonihäired ning toitainepuudus tingib tsöliaakiale iseloomuliku haiguspildi: krooniline kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhnumine, tihtipeale ka vitamiinipuudusest tingitud aneemia, kasvuhäired, eriti just lapseas.

Tsöliaakia patogeneesis on oluliselt kohal koe transglutaminaasi vastu suunatud autoantikehad, mis ründavad peensoole limaskesta ning põhjustavad seal põletikku ja kattude atroofiat. Antikehade tekkes osalevad nii pärilikud tegurid (ligikaudu 95%-l haigetel on leitud HLA DR3DQ2 haplotüüp) kui ka elu jooksul tekkivad häired loomulikus ja omandatud immuunvastuses (2). Klassikaliselt kinnitab tsöliaakiadiagnoosi peensoole biopsial leitud kattude atroofia. Haiguse kahtluse ja esialgseks kinnitamiseks on kasutusel vereseerumist määratavad gliadiini ja koe transglutaminaasi vastased antikehad. Antikehade skriiningtestide tulemuste järgi saab otsustada peensoole biopsia vajaduse üle, samuti aitab antikehade taseme jälgimine hinnata gluteenivaba dieedi raviefekti.

Viimastel aastatel tehtud uuringute põhjal esineb tsöliaakiat ligikaudu 1,4%-l rahvastikust, tuginedes seroloogilistele testidele, ning 0,7%-l rahvastikust, kui diagnoosimise aluseks võtta peensoole limaskesta biopsial leitud spetsiifilised muutused (3). Eestis on tsöliaakia levimust hinnatud peamiselt lastel. Aastatel 2006–2010 on haigestumus olnud 3,4 uut haigusjuhtu 100 000 lapse kohta aastas (4).

Tsöliaakiat kirjeldatakse üsna tihti koos teiste haigustega, kõige sagedamini koos 1. tüüpi suhkurtõve ning autoimmuunhaigustega.

Tsöliaakia ja reproduktiivfunktsioon

Et tsöliaakia korral on põhiliselt kahjustatud peensoole limaskest, siis pole haigus seotud munajuhade sulguse, suguteede põletike ega ka otseselt ovulatsiooni toimumisega. Kuna tsöliaakia mõjutab toitainete imendumise häirete tõttu paljude organismi funktsioonide toimimist, siis arvatakse, et ka reproduktiivfunktsioon võib olla tsöliaakia puhul mõnevõrra häiritud.

On leitud, et ravimata tsöliaakia korral on naise viljakas aeg lühem: menstruaatsioonide algus hilineb ja menopaus toimub varem, esineb enam raseduse katkemisi, seletamatut viljatust, loote üsasisest kasvupeetust (5, 6, 7). Tsöliaakiaga naistel on enneaegse sünnituse risk kolmandiku võrra suurem, üsasisese kasvupeetuse risk ligi 2,5 korda ning loote hukkumise risk isegi ligi 5 korda suurem (7). Kui tsöliaakia on ravitud, siis erinevust viljakuses ja raseduse kulus ei ole (8). Samuti esineb üleminekueaga seonduvaid vaevusi adekvaatselt ravitud tsöliaakia korral sama palju kui tsöliaakiata naistel (6).

Suured epidemioloogilised uuringud on leidnud, et tsöliaakiaga naiste viljakus ei erine üldrahvastiku viljakusest (9).

Tsöliaakia ei ole osutunud ka meeste viljatuse riskiteguriks (10).

Atüüpiline tsöliaakia ja reproduktiivfunktsioon

Tsöliaakia atüüpilise vormi korral ei pruugi klassikalisi seedetrakti sümptomeid olla

ning seetõttu võib haigus jääda diagnoosimata. Tsöliaakia võib avalduda nahapõletikuna (herpetiformne dermatiit), ebaselge põhjusega maksaensüümide aktiivsuse tõusuna, rauavaegusaneemiana, mitmete neuroloogiliste häiretena (peavalu, neuropaatia); võib esineda liigesepõletikke jt vaevusi.

Viljatuid paare uurides on leitud, et nendel leidub tsöliaakiale iseloomulikke autoantikehi sagedamini, mis viib mõttele, et tsöliaakia ja viljatus võiksid olla seotud (11). Et viljatuse ja rasedustüsistustega seonduvad ka mitmed teised immuunsüsteemi häiretega kaasnevad tegurid, näiteks antifosfolipiidsündroom, endometriosis, kaasuvad reumaatilised haigused, siis on raske eristada, milline neist teguritest on patogeneesis tegelikult kõige olulisem.

Äsja avaldatud, Kanadas tehtud uuringus vaadeldi spetsiifiliselt seda, kas latentne, avastamata tsöliaakia seondub ebaselge viljatusega. Uuringus osalenud 685 viljatuse tõttu arstile pöördunud naistest pooltel leiti viljatusega seostatav riskitegur ning pooltel juhtudel jäi viljatuse põhjus ebaselgeks. Mõlemas grupis leiti vereseerumis määratud üld-IgA antikehade ja IgA-tüüpi koe transglutaminaasi antikehade alusel diagnoositud tsöliaakiat sama sageli, vastavalt 1,2% tuvastatava põhjusega viljatusega ja 1,1% ebaselge põhjusega viljatusega naiste hulgas (12). Võrreldes tsöliaakia üldise levimusega (1,4%) (3), ei ole viljatuse korral tsöliaakiat rohkem. Seega ei saa selle uuringu põhjal latentset tsöliaakiat seostada ebaselge viljatusega.

Rasedustüsistuste ning atüüpilise tsöliaakia seoste kohta on veelgi vähem tõenduspõhist informatsiooni. Korduva raseduse katkemise korral, ebaselge põhjusega loote üsasise kasvupeetuse või antenataalse surmaga tüsistunud raseduste korral on leitud mõnevõrra sagedamini gliadiini, koe transglutaminaasi vastaseid ning endomüüsiumivastaseid antikehi kui rasedatel, kelle rasedus kulges probleemideta (13). Nii selles kui ka mitmes sama tulemusega uuringus puuduvad võrdlevad andmed, kas naistel esines lisaks ka muid atüüpilisele tsöliakiale viitavaid sümptomeid, näiteks raskesti ravile alluvat rauavaegusaneemiat, maksafunktsiooni häireid, nahalöövet, seedetraktivaevusi jt.

On vähetõenäoline, et rasedustüsistus on ainus atüüpilise tsöliaakia ilming. Tehtud uuringute valguses võib siiski soovitada ebaselge põhjusega rasedustüsistuste puhul

pöörata tähelepanu ka teistele võimalikele kliinilistele sümptomitele ning atüüpilise tsöliaakia kahtluse korral teha esmased uuringud. Skriiningtestidena on kasutusel gliadiinivastaste ja koe transglutaminaasi vastaste antikehade määramine.

Siiski ei kuulu nimetatud testid esmase valiku hulka viljatuse ning rasedustüsistuste kliinilises käsitluses.

Probleemi vähesele aktuaalsusele viitab ka asjaolu, et praegu ei ole viljatuse ega rasedusega seonduvate tüsistuste diagnostikat ja ravi käsitlevates juhendites reeglina tsöliaakiat eraldi riskitegurina välja toodud.

Gluteenivaba dieedi seos raseduse kuluga

Kui dieedist on välja lülitatud gluteeni sisaldavad toiduained, siis see emale ega lootele kahjulik ei ole. Gluteen ei kuulu asendamatu toidainete hulka.

Maailmas on piirkondi, kus toitutakse vaid riisist ja teistest gluteeni mittesisaldavatest toiduainetest ning inimkond on ka neis oludes edukalt hakkama saanud.

Kokkuvõte

Tsöliaakia võib suurendada mitme rasedustüsistuse tekkeriski. Gluteenivaba dieet võimaldab tsöliaakiast tulenevaid riske maandada. Adekvaatselt ravitud tsöliaakia ei ole viljatuse riskiteguriks.

Atüüpilise tsöliaakia korral on esiplaanil muud tervisehäired kui viljatus või rasedusega seonduv tüsistus.

Korduva raseduse katkemise, ebaselge põhjusega loote üsasisesse kasvupeetuse või antenataalse surma korral võiks muude tegurite kõrval mõelda ka atüüpilise tsöliaakia võimalusele, kui esinevad teised haigusele viitavad ilmingud.

Artikkel ilmus aprilli Lege Artises.

Kasutatud kirjandus

1. Lippus H, Laanpere M, Part K, Ringmets I, Rahu M, Haldre K, Allvee K, Karro H. Eesti Naiste Tervis 2014: seksuaal- ja reproduktiivtervis, terviskäitumine, hoiakud ja tervishoiuteenuste kasutamine. Kättesaadav: [https://sisu.ut.ee/sites/default/files/naisteterviseuuring/files/uusestre2014_loppraport](https://sisu.ut.ee/sites/default/files/naisteterviseuuring/files/uusestre2014_loppraport.pdf) (päring 26.03.2018)
2. Ress K. Childhood coeliac disease in Estonia, prevalence in atopic dermatitis and immunological characterization of coexistence, *Dissertationes Medicinae Universitatis Tartuensis* 2014: 244
3. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, Kelly CP, Ahuja V, Makharia GK. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Mar 15. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037. (Epub ahead of print)
4. Ress K, Luts K, Rägo T, Pisarev H, Uibo O. Nationwide study of childhood celiac disease incidence over a 35-year period in Estonia. *Eur J Pediatr.* 2012; 171(12):1823-1828.
5. Soni S, Badawy SZ. Celiac disease and its effect on human reproduction: a review. *J Reprod Med.* 2010;55(1-2):3-8.
6. Santonicola A, Iovino P, Cappello C, Capone P, Andreozzi P, Ciacci C. From menarche to menopause: the fertile life span of celiac women. *Menopause.* 2011;18(10):1125-1130.
7. Saccone G, Berghella V, Sarno L, Maruotti GM, Cetin I, Greco L, Khashan AS, McCarthy F, Martinelli D, Fortunato F, Martinelli P. Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(2):225-234.
8. Tersigni C, Castellani R, de Waure C, Fattorossi A, De Spirito M, Gasbarrini A, Scambia G, Di Simone N. Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Hum Reprod Update.* 2014;20(4):582-593.
9. Tata LJ, Card TR, Logan RF, Hubbard RB, Smith CJ, West J. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort

study. *Gastroenterology*. 2005;128(4):849-855.

10. Zugna D, Richiardi L, Akre O, Stephansson O, Ludvigsson JF. Celiac disease is not a risk factor for infertility in men. *Fertil Steril*. 2011;95(5):1709-1713.

11. Singh P, Arora S, Lal S, Strand TA, Makharia GK. Celiac Disease in Women With Infertility: A Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(1):33-39.

12. Gunn B, Murphy KE, Greenblatt EM. Unexplained Infertility and Undiagnosed Celiac Disease: Study of a Multiethnic Canadian Population. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018; 40(3):293-298

13. Kumar A, Meena M, Begum N, Kumar N, Gupta RK, Aggarwal S, Prasad S, Batra S. Latent celiac disease in reproductive performance of women. *Fertil Steril*. 2011;95(3):922.