



# 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**

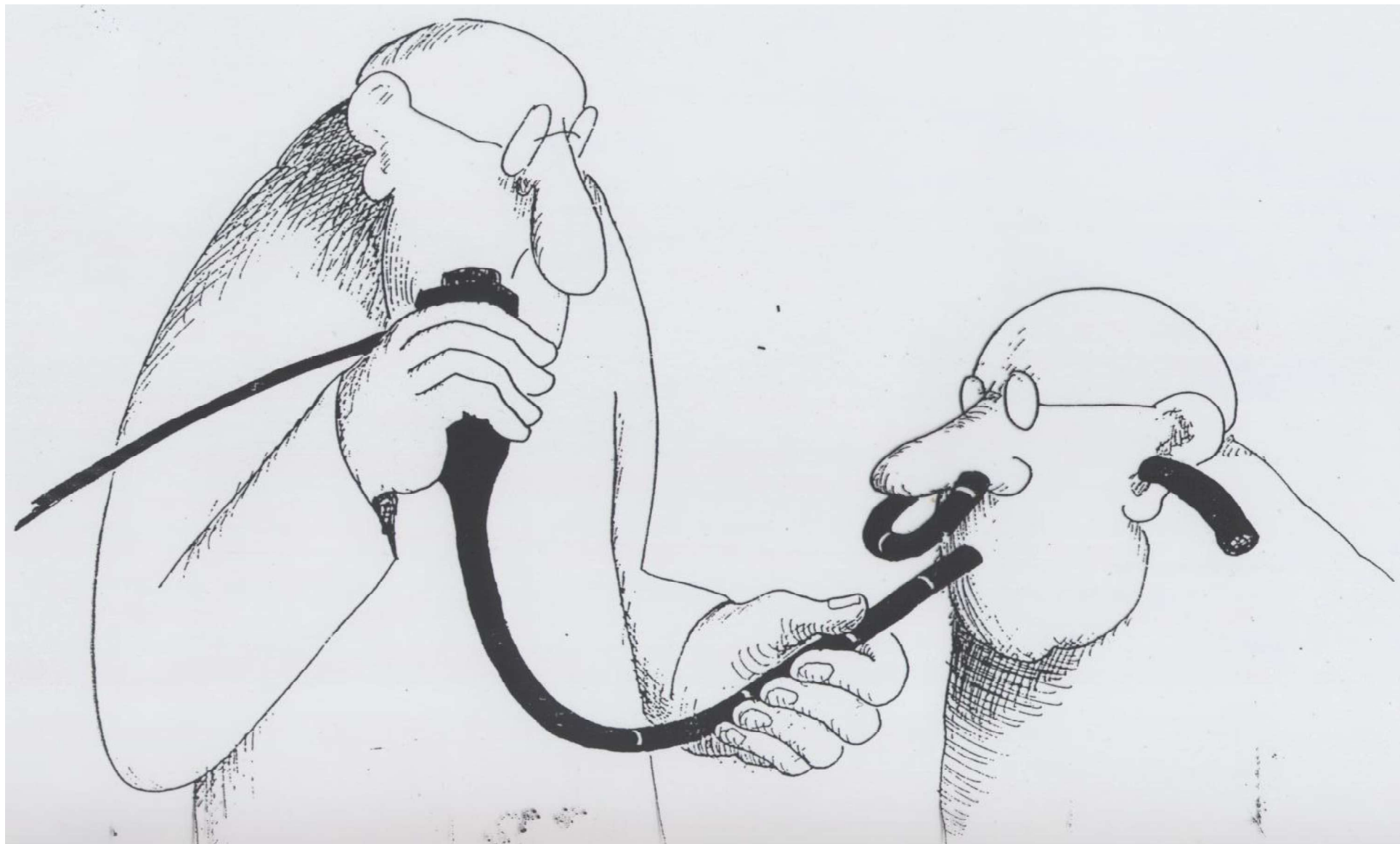
\**wheat allergy – immunologic reaction to wheat proteins*

## **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)



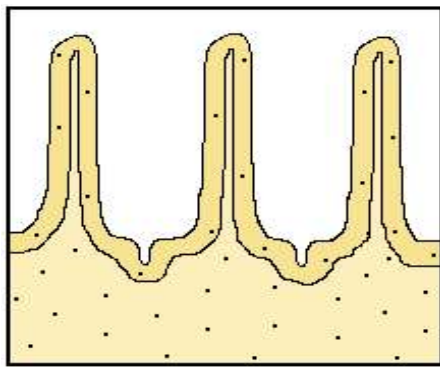
## peensool

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

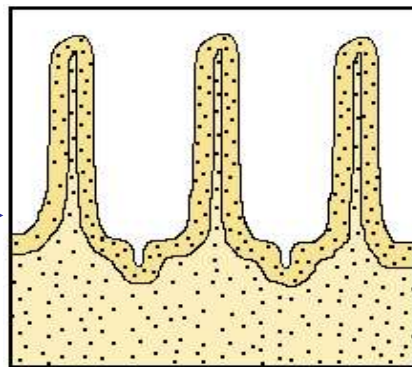
*AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 2006;131:1977-1980.*

# peensoole limaskesta histoloogiline klassifikatsioon

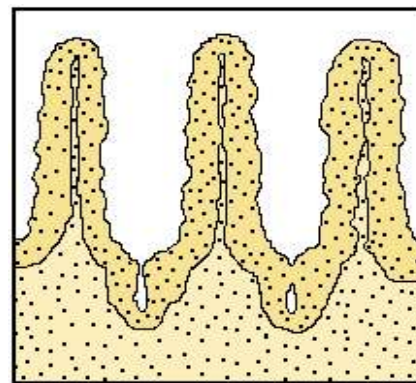
## *Marshi klassifikatsioon (2002)*



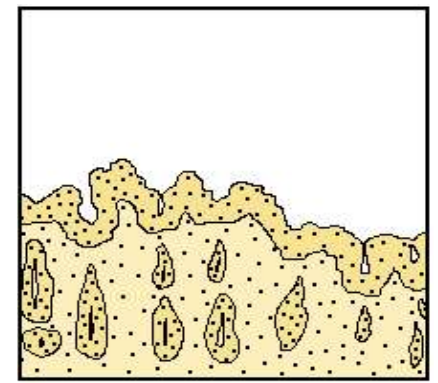
Normaalne peensoole limaskest



Marsh I (infiltratiivne)



Marsh II (hüperplastiline)



Marsh III (destruktiivne)

normaalne

infiltratiivne

hüperplastiline

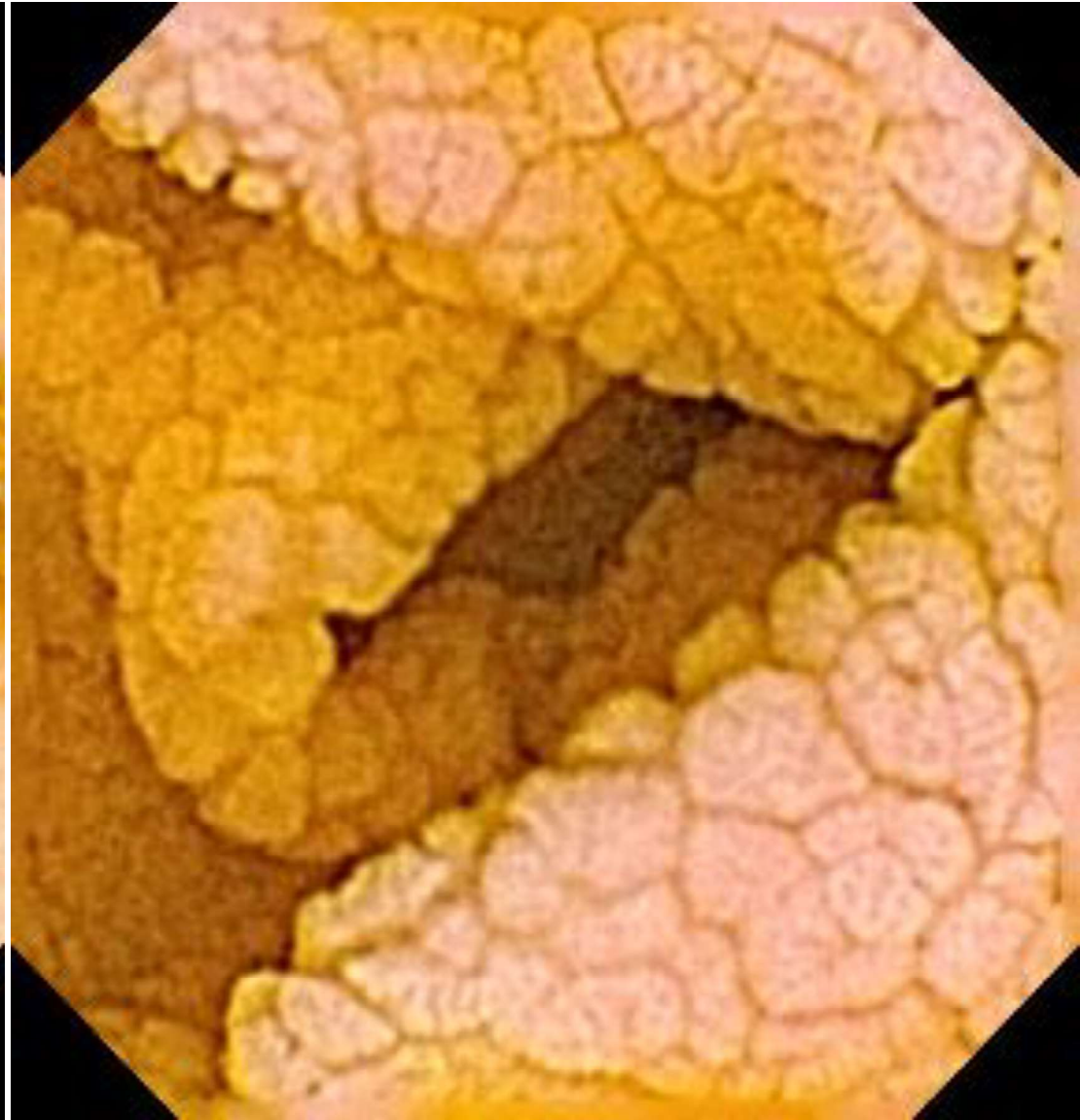
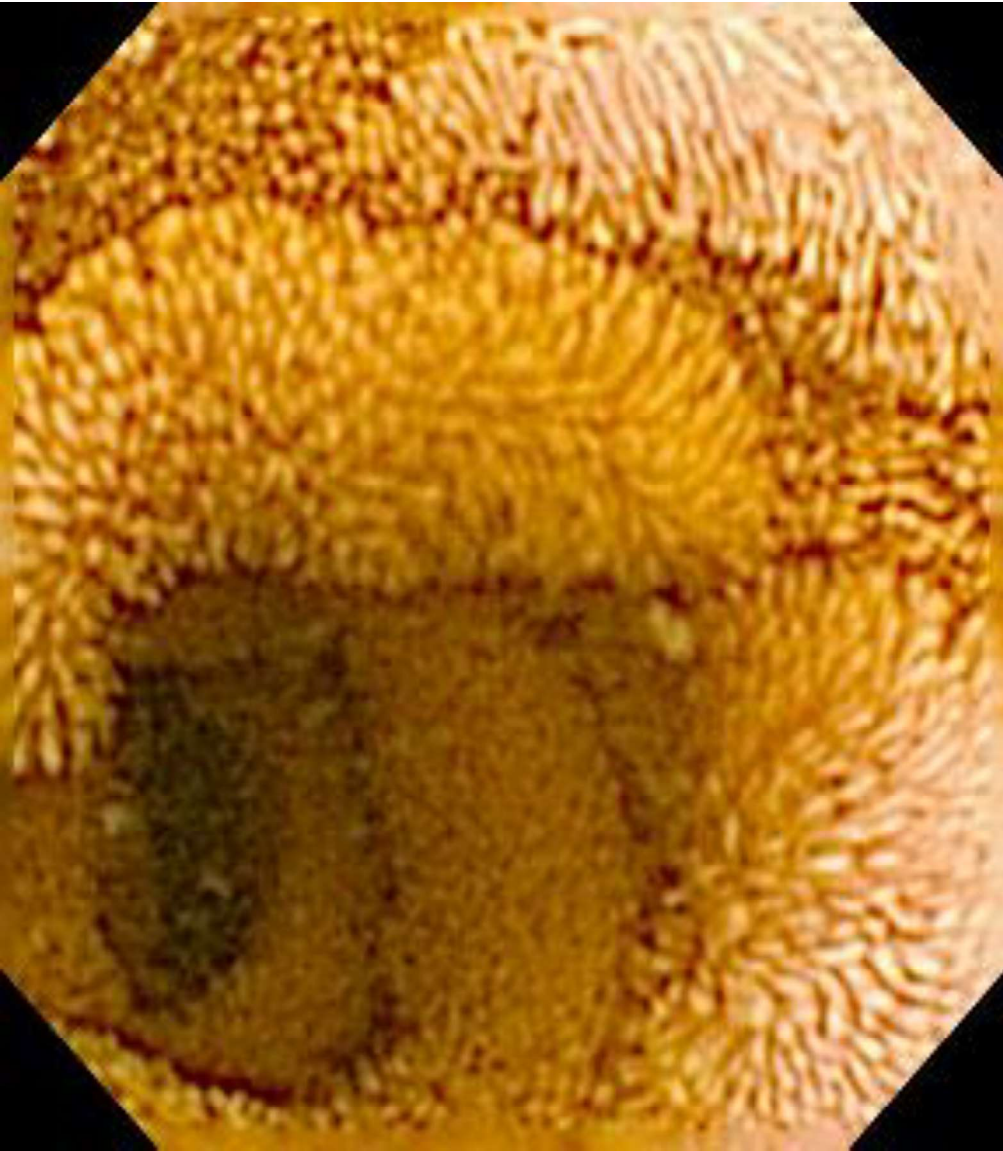
destruktiivne

# peensool

- kapselendoskoopia







## **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 tuisistuste 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*



## 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.*

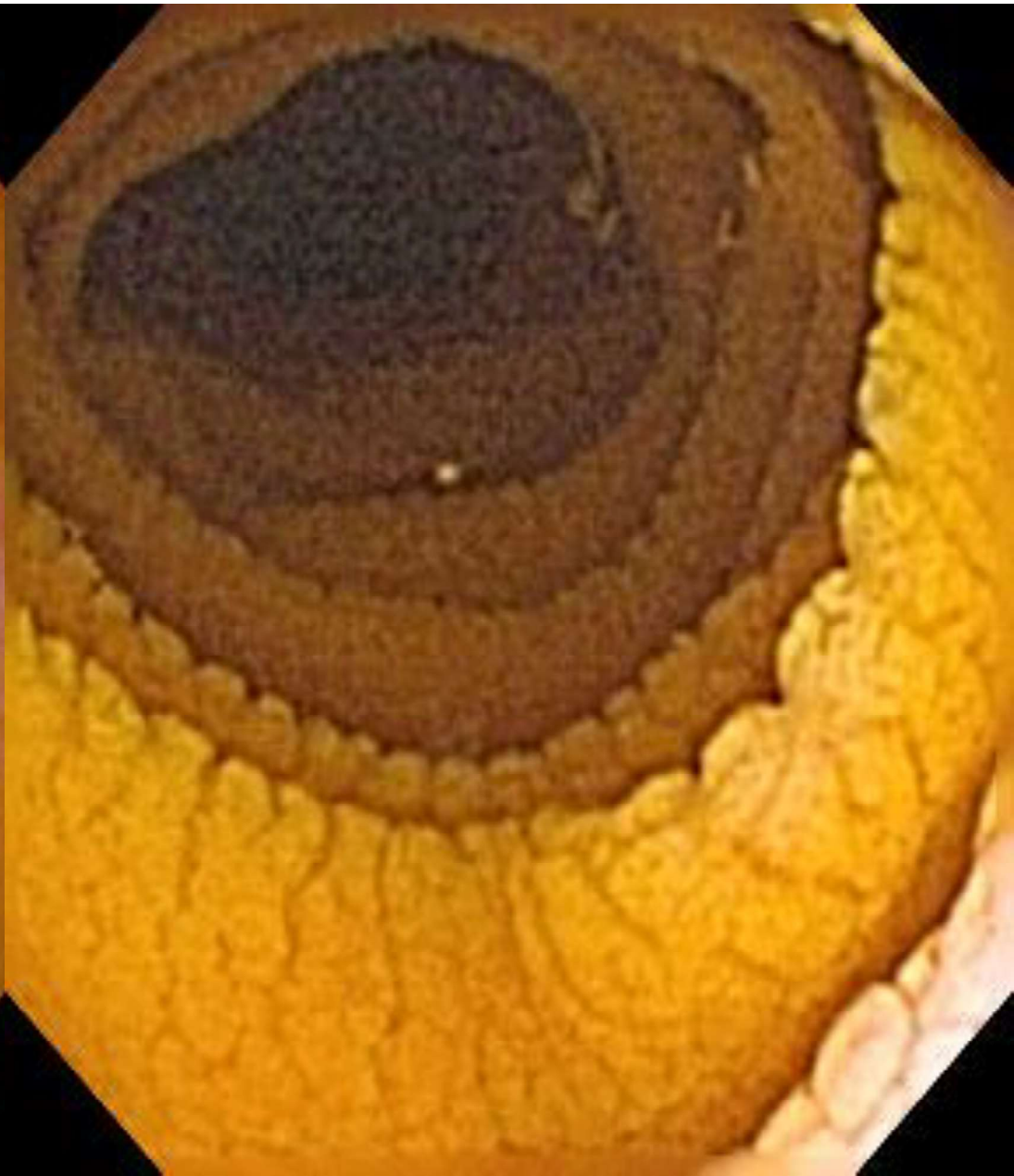
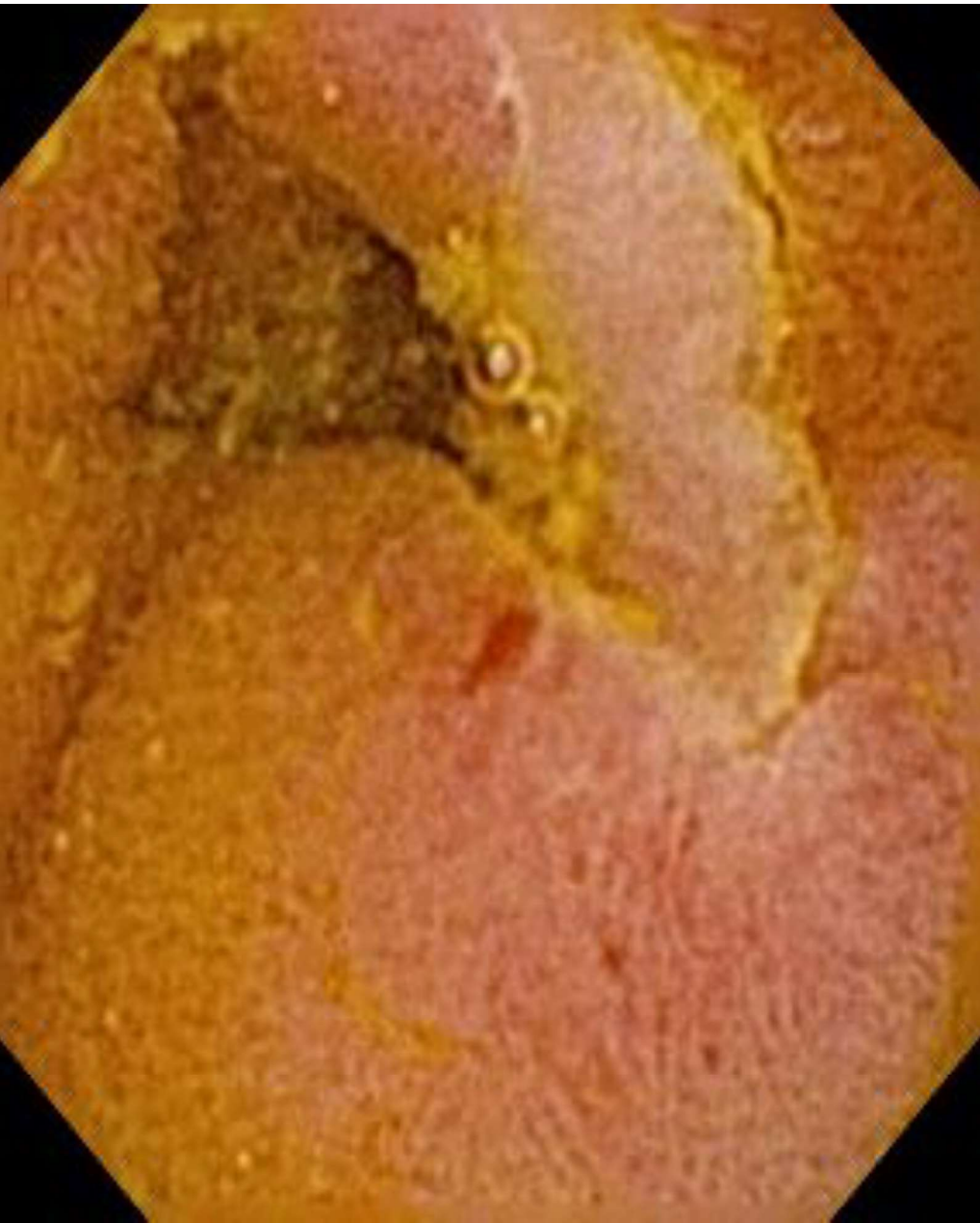
- 17% tsöliaakia haigeist herpetiformne dermatiit

\*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
  - \*autoimmuuntüreoidiit
  - \*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-coeliac 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 trikkel 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

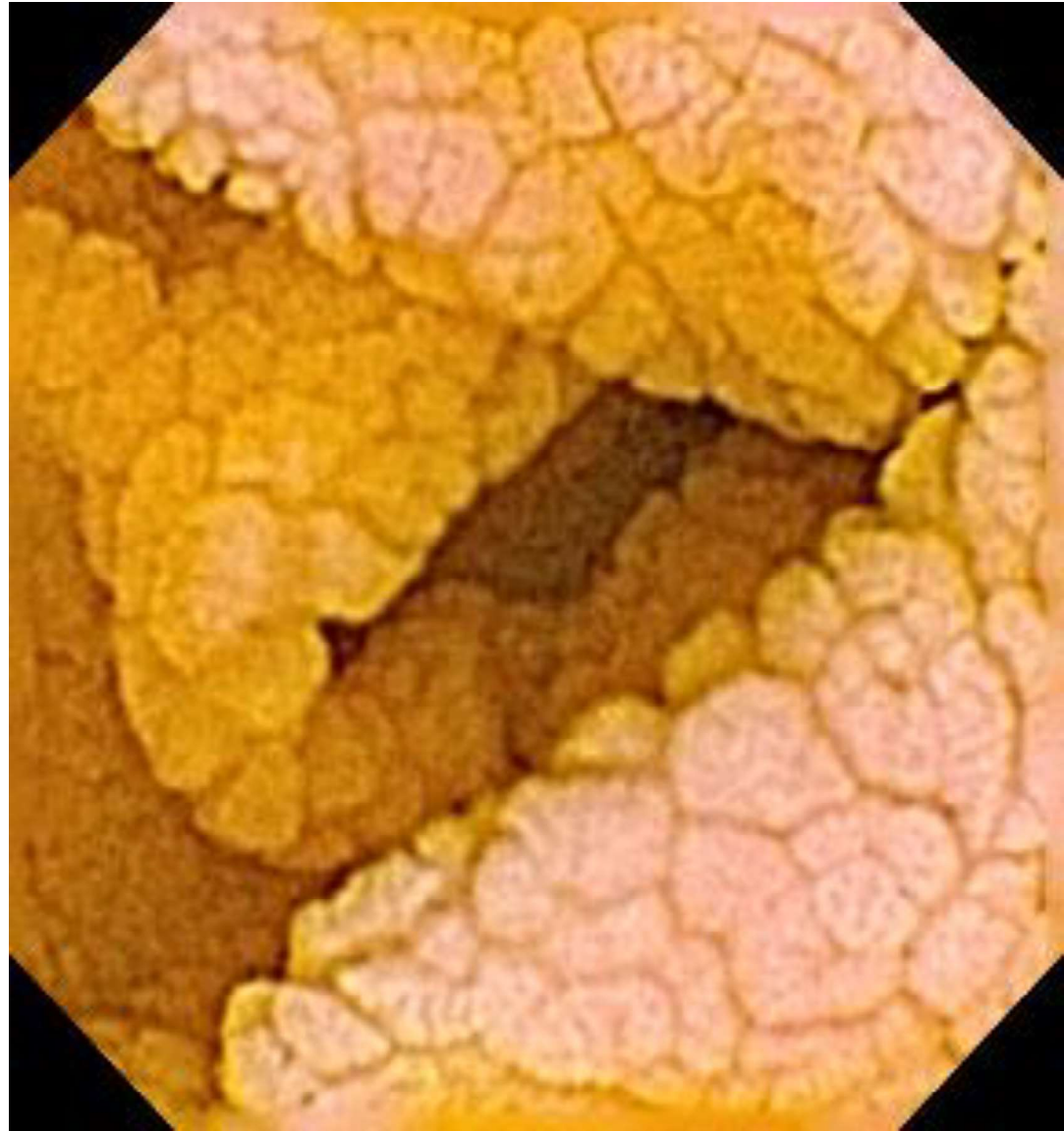
*Sapone A et al. BMC Med 2012;10;13*

- 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

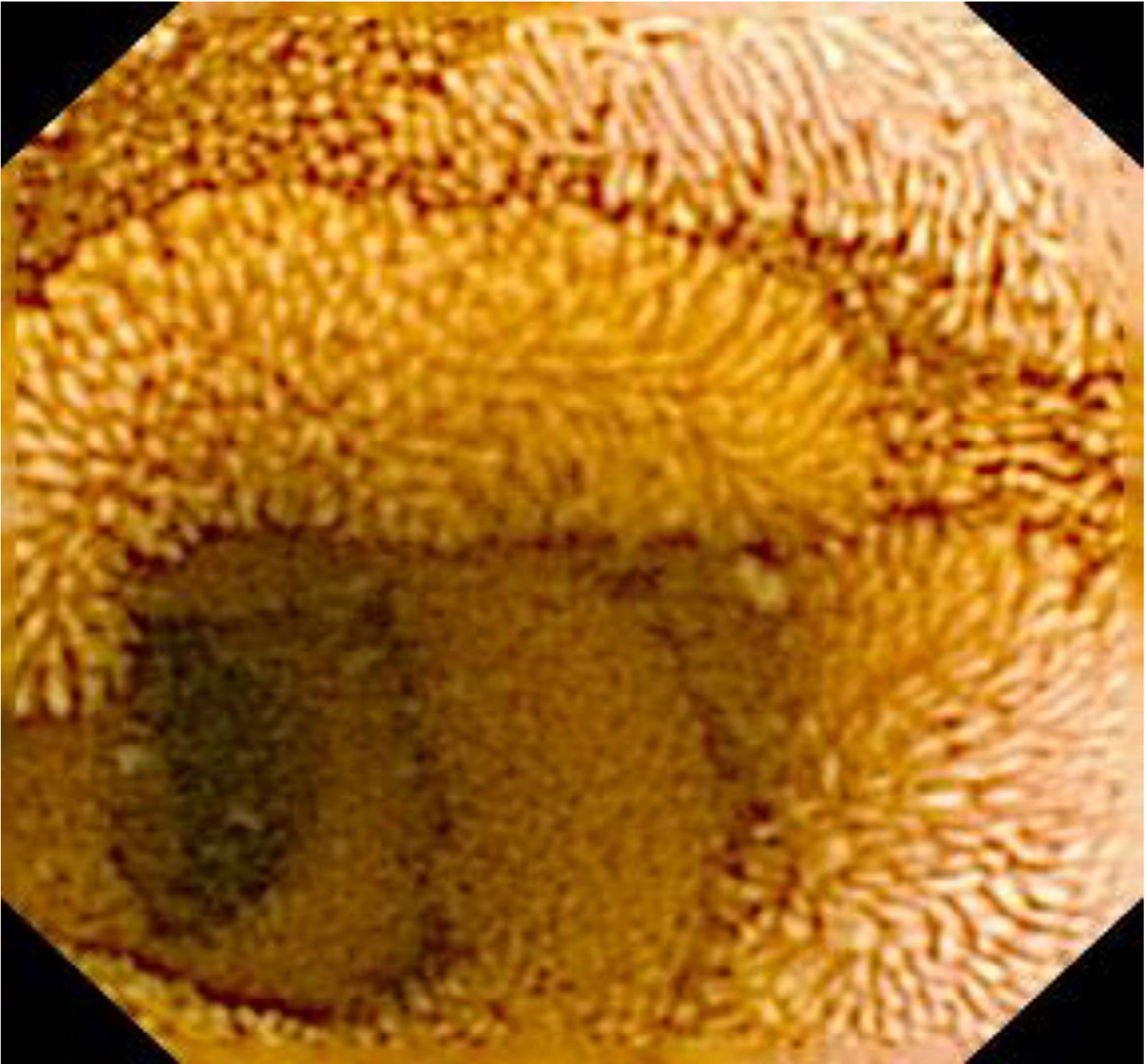
*WungjiranirumM et al. Current status of celiac disease drug development. Am J Gastroenterol 2016;doi:10.1038/ajg.2016.105*

## 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

