

Veelkord tsöliaakiast

Oivi Uibo

TÜ lastekliinik, SA TÜK lastekliinik

15.02.2020, Rakvere

Tsöliaakia konverents 2020

**Tsöliaakia-teadmised on uuenenud
(eriti viimase ~20 aasta jooksul)**

= HAIGUSE OLEMUSES

tekkemehhanismides, riskifaktorites

= KLIINILISES VÄLJENDUSES

**VÄGA erinevate haigusvormidena, diagnoos tüsistustena ?
teiste (autoimmuun)haigustega koosesinemises
avaldumises haigete VÄGA erinevas (igas) vanuses**

= ESINEMISSAGEDUSES

**avastamine kas vaevuste põhjal või
teadusuuringute või riskigruppide uurimisel**

Tsöliaakia ajaloost

Esimesed andmed: **I-II sajand A.D., Aretaeus:**
tsöliaakia on kurnatusseisund täiskasvanutel
raviks puhkus ja paast



Esimene täpne tsöliaakiakirjeldus: **1888.a. Samuel Gee**
tsöliaakia on igas vanuses esinev
seedetrakti haigus



kolme iseloomuliku tunnusega:

- * perioodiline kõhulahtisus**
- * kõhupuhitus**
- * kõhnumine**

Ja kui see haigus üldse ravitav on, siis ainult dieediga !

Esimene doktoriväitekirj: **1950 = Willem K. Dicke**
nisu, rukis, oder, kaer vallandavad tsöliaakia
ja nende vältimine ravib tsöliaakia



1956 = Charlotte Andresson:
tsöliaakia puhul kahjustub peensoole limaskest



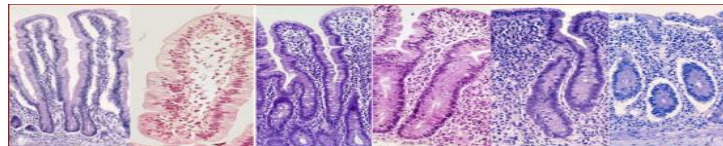
1969 ... **2020**: diagnoosimiskriteeriumid:

Meeuwisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease.

diagnoosi kinnitab peensoole limaskesta kahjustus

1972 = Falchuk, Stokes: seos pärilikkusega (HLA)

1992 = Marshi peensoole kahjustuse klassifikatsioon



Tsöliaakia

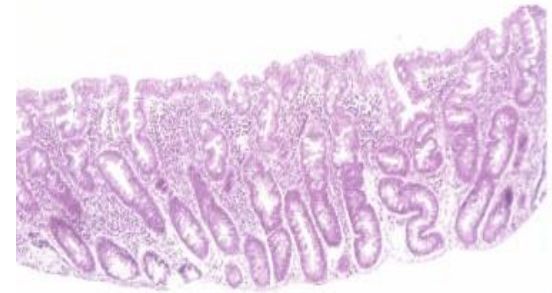
nisu-, rukki-, odra (kaera) valgud (PSQQ, QQQP)

pärilik eelsoodumus: HLA DQ2/DQ8

Peensoole limaskesta kahjustus



Peensoole kahjustamata
limaskest



Hattude atroofia,
krüptide hüperplaasia

Ainus ravi: eluaegne, range nn. gluteenivaba dieet

MIKS JA KELLEL TSÖLIAAKIA TEKIB ?

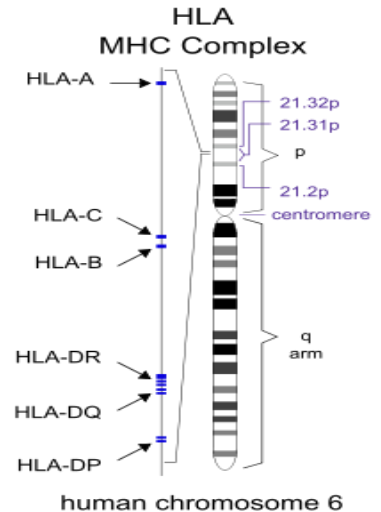


**Tsöliaakia tekkeks on
nisu, rukis, oder, (kaer)
ilmtingimata VAJALIKUD,
KUID MITTE PIISAVAD !**

Vastuseta on küsimus:

**Miks tsöliaakia võib avalduda aastaid hiljem, kuigi
nisu-rukki-odra-(kaera) söömine algas kõigil ju
imikueas ?**

Tsöliaakia
vallandumiseks/tekkeks on
PÄRILIK EELSOODUMUS
VAJALIK,
KUID MITTE PIISAV !



NB! HLA DQ2/DQ8 = ka 25-40 %-l üldpopulatsioonis

Miks siis kõigil HLA DQ2/DQ8 omavatel inimestel ei teki tsöliaakia?

Miks siis (ainult !!!) 1-3%-l isikutel tekib tsöliaakia ?

**Tsöliaakia esineb sagedamini koos haigustega,
millele on iseloomulikud sarnased
pärilikkuse markerid**

*= koos esinevad **autoimmuunhaigused***

= võivad lisanduda igas vanuses

= sageli seedetrakti vaevusteta („varjatult“)

Tsöliaakia kindlad riskigrupid:

- **Autoimmuunne türeoidiit:** **7-10 %-l tsöliaakia**
- **Autoimmuunne maksahaigus:** **12-13 %-l tsöliaakia**
- **1 tüüpi diabeet:** **3-16 %-l tsöliaakia**

**IgA puudulikkus = 10 korda sagedamini tsöliaakiahaigetel
kui üldpopulatsioonis**

Kahaly GJ jt. 2018, Al-Toma jt. 2019

KUS ON TSÖLIAAKIAPUHUNE KAHJUSTUS ?

W. Dieterich`i teadusgrupi avastus 1997.aastal:

avastus: tsöliaakia puhul reageerib

koe 2.tüüpi transglutaminaas

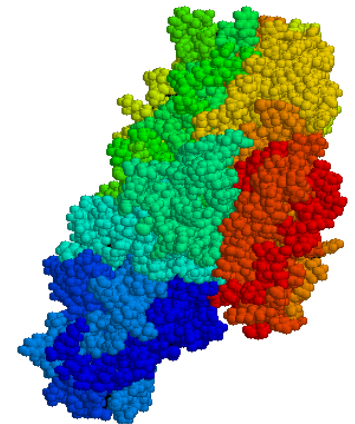
**=(üllatuslikult !) organismi OMA ENDA NORMAALNE
valk paljudes kudedes ja koevedelikes**

Tsöliaakia on autoimmuunhaigus:

reaktsioonid omaenese kudede vastu

VÄGA erinevates kudedes-organites

**(s.h. maksas, pankreases, ajus-närvisüsteemis,
reproduktiivorganites jt.)**



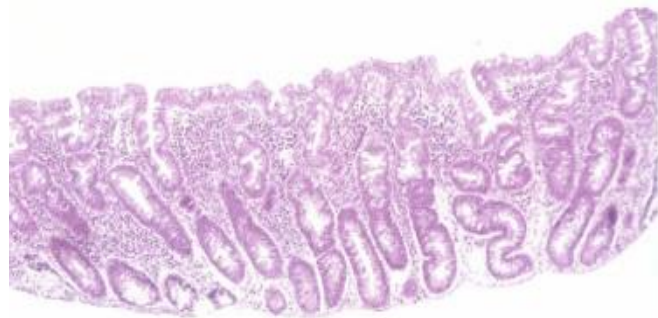
*Dieterich jt. Identification of tissue transglutaminase
as the autoantigen of celiac disease. Nature Medicine 1997*

KUIDAS TSÖLIAAKIA AVALDUB ?

Tsöliaakial on tugevad KONTRASTID

= **KLIINILISES VÄLJENDUSES**

- * **VÄGA erinevate haigusvormidena,**
- * **AVALDUMINE juba tüsistustena ?**
- * **teiste (autoimmuun)haigustega koosesinemises**
- * **avaldumises haigete VÄGA erinevas (igas) vanuses**





**ÜKS avastatud/
diagnoositud
tsöliaakiajuht**

**KOLM-SEITSE
(õigeaegselt)
diagnoosimata
haigusjuhtu**

OLULISEIM ON TSÖLIAAKIAT KAHTLUSTADA !

* seedetrakti vaevused:
krooniline/perioodiline

kõhulahtisus ja/või
kõhuvalu ja/või
kõhukinnisus ja/või
kõhupuhitus ja/või
oksendamine

* kõhnumine ja/või kasvupeetus

* herpetiformne dermatiit = tsöliaakia nahavorm

* hammaste emaili/struktuuri defektid

* retsiveeruv aftoosne stomatiit

* (ravile allumatu) rauavaegusaneemia

* maksa funktsiooni häired (maksafunktsiooni analüüside normist kõrgem tase)

* neuroloogilised, psühhiaatrilised haigused

* reproduktiivse funktsiooni häired (hilinenud puberteet, menstruatsiooni häired, varane menopaus, viljatus jt)

* osteopeenia, osteoporoos, luumurrud

Husby S jt. 2012, Al-Toma jt. 2019

Herpetiformne dermatiit = tsöliaakia nahavorm

Timo Reunala, 1990

***ÜLPIINAVALT sügelev nahk**

***Sümmeetriline nahalööve**

***Nahalööve jäsemete sirutuspindadel**



Nahal väikesed villikesed, katki kratsitud

= nahk ju piinavalt sügeleb !!!!!

Diagnoosimisel: verest tsöliaakia sõeltestid +
peensoole biopsia (~25%-l haigetest ei ole
peensoole kahjustust!)

Raviks samuti range-eluaegne gluteenivaba dieet !

NB! Seedetrakti vaevused võivad puududa !

Müüt: tsöliaakiat ei saa olla rasvunud inimestel ...

**Mida hilisemas eas tsöliaakia avaldub,
seda varjatumalt („silent“) või atüüpilisemalt**



Mida hilisemas eas tsöliaakia diagnoositakse, seda kõrgem on risk tüsistuste, s.h. pahaloomuliste kasvajate tekkeks !

Green P, Jabri B. 2006; Al-Toma jt. 2019



MUUTUSED ESINEMISSAGEDUSES

Varasemalt (kuni ~1990-ndateni) (üli)harv haigus !

*** sage, saginev haigus: 0,5-1-3%-l populatsioonis
igas vanuses isikutel, nii lastel kui täiskasvanutel**

- **avastamine kas vaevuste alusel või
teadusuuringutes või riskigruppide uurimisel**

KUIDAS TSÖLIAAKIA ÕIGEAEGSELT AVASTADA ?

Kui arstil on tsöliaakia meeles.... + verest sõeltestid

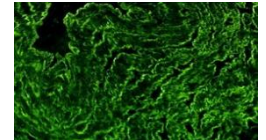
Caio jt, 2019; Poll jt. 2019

Igapäevases kliinilises kasutuses on
tsöliaakia seroloogilised sõeltestid (veeniverest)

IgA -koe transglutaminaasi autoantikehad

tsöliaakiale kõige spetsiifilisem-tundlikum

Lisaks: vajadusel: endomüüsiumi autoantikehad



(Deamideeritud gliadiini antikehad)= ei ole tähtsust
(Gliadiini antikehad) = vana analüüs; ei tehta enam

NB! Uuringuteks usaldusväärsed sõeltestid

Tursi jt. 2003, Beltran jt. 2013

NB! Tsöliaakiahaigetel on IgA puudulikkus
10-(20) korda sagedasem (~2%) kui populatsioonis

Tähelepanu ! IgA tase veres < 0,2 g/l

* kindlasti on vaja tsöliaakia sõeluuringutega koos
määrata üld IgA tase veres =

et korrektselt interpreteerida testitulemusi !

= IgA tüüpi antikehade negatiivne testitulemus
valenegatiivne ?

Dickey jt. 2009, Husby jt. 2012

NB! Enne tsöliaakia sõeluuringute tegemist
peab arst olema kindel, et uuritav
ei ole järginud gluteenivaba dieeti



sest nisu/rukki/odra/(kaera)vaba dieedi korral
ongi tsöliaakia sõeltestide tulemused negatiivsed

Teadmata jääb seega:

- * kas testitulemused olid ka enne dieeti negatiivsed
- * kas testitulemused on gluteenivaba dieedi toimele
negatiivsed ?

NB!!!! Mitte teha MITTE MINGISUGUSEID

dieedipiiranguid enne tsöliaakia diagnoosimist!

Canini jt. 2011, Husby S jt. 2012, Rubio-Tapia A jt. 2013

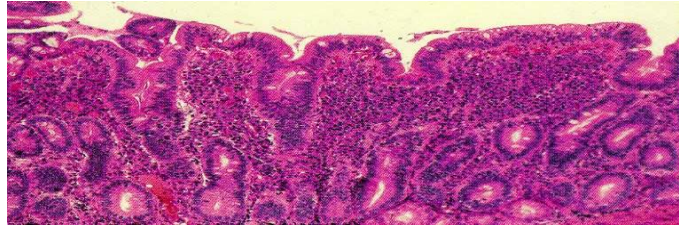
NB!

Mistahes toidupiirangu määramine ERITI
(väike)lapseeas peab olema põhjendatud: **sest**

**kõikide toitainete vajadus lapse kasvuks ja
arenguks on äärmiselt oluline !**

ESPGHAN 2017

**NB! Õigeaegselt avastamata või ravimata
tsöliaakia puhul on risk komplikatsioonidele:**



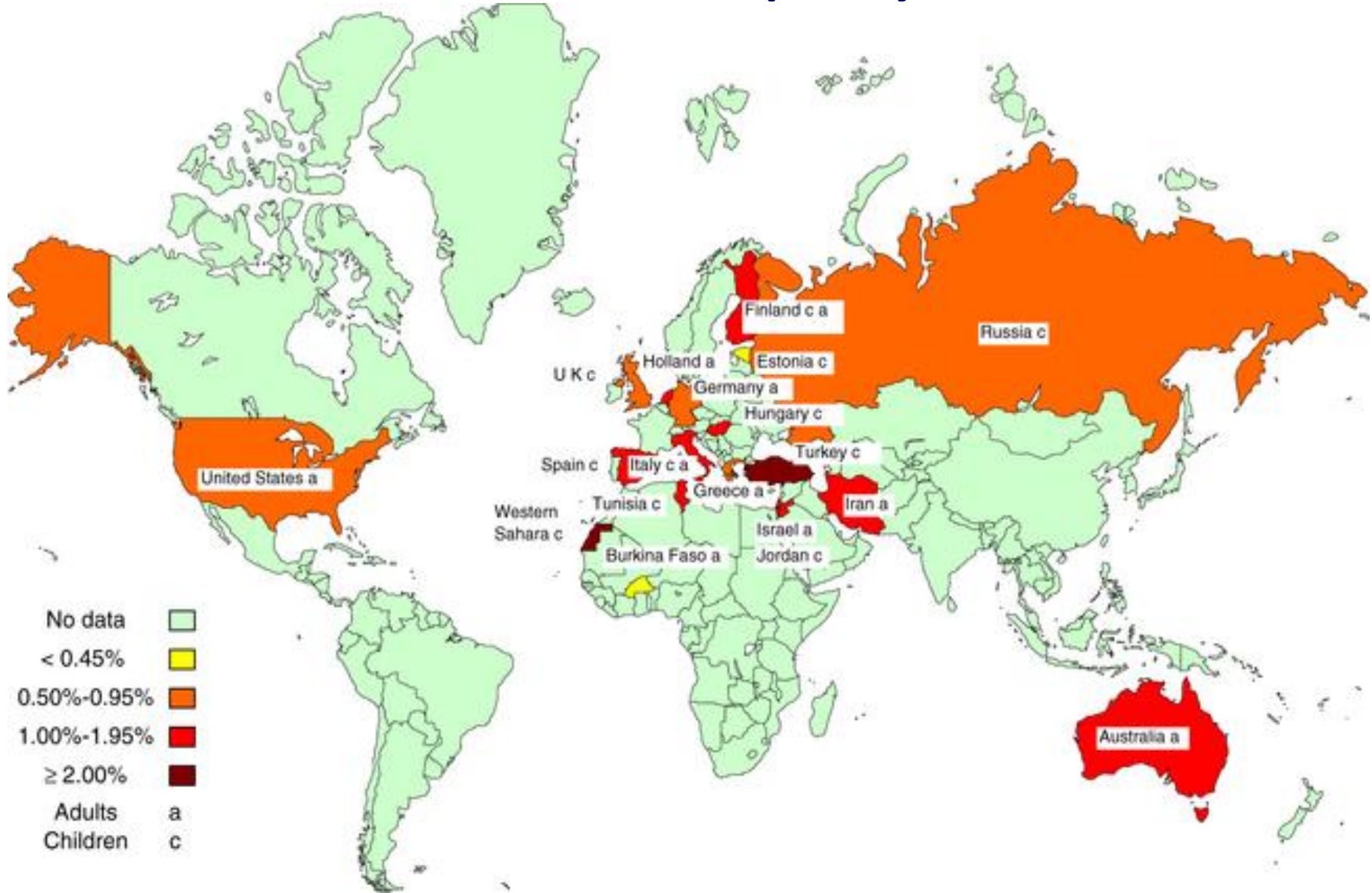
- * **Toitainete puudusest tingitud tüsistused**
kasvupeetus, aneemia, luuhõrenemine jt.
- * **teis(t)e autoimmuunhaigus(t)e lisandumine**
15 % *versus* 5 % üldpopulatsioonis
- * **pahaloomuliste kasvajate teke** - näiteks
mitte-Hodgkini lümfoom, peensoole kartsinoom

Tsöliaakia praegu

autoimmuunhaigus, süsteemne haigus

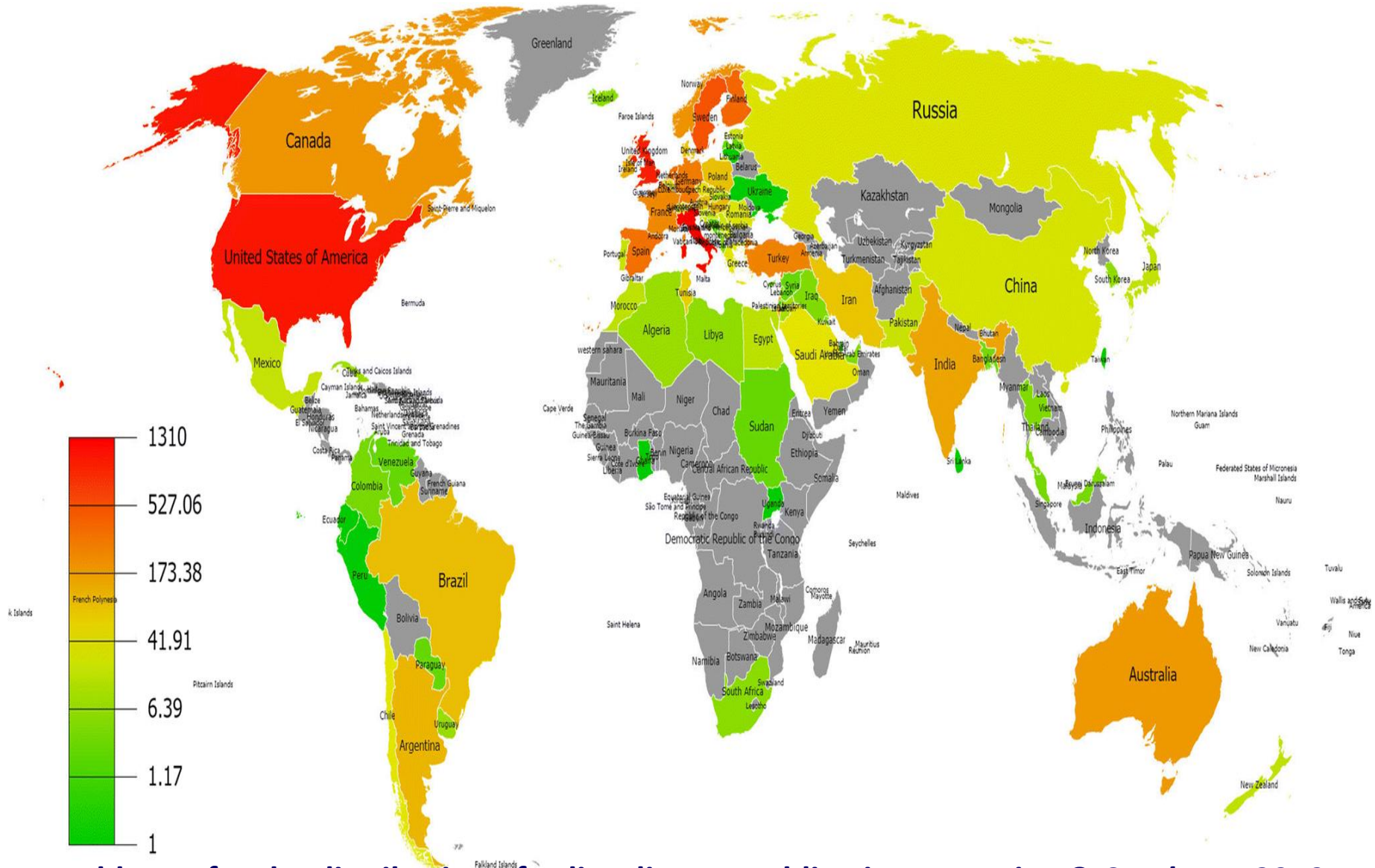
- **sage, järjest enam sagedev haigus: 0,5-3%-l**
- **igas eas, nii lastel kui täiskasvanutel**
- **~60-70 %-l haigetest “varjatud” vorm – seedetrakti vaevused tagasihoidlikud, puuduvad = tsöliaakia võib jääda (aastateks) avastamata**
- **1 diagnoositud juhu kohta 3-7 diagnoosimata**
- **10-20 %-l I astme sugulastel = riskigrupp**
- **on kindlalt kaasuvad haigused = riskigrupid**

Worldwide variation in the frequency of coeliac disease

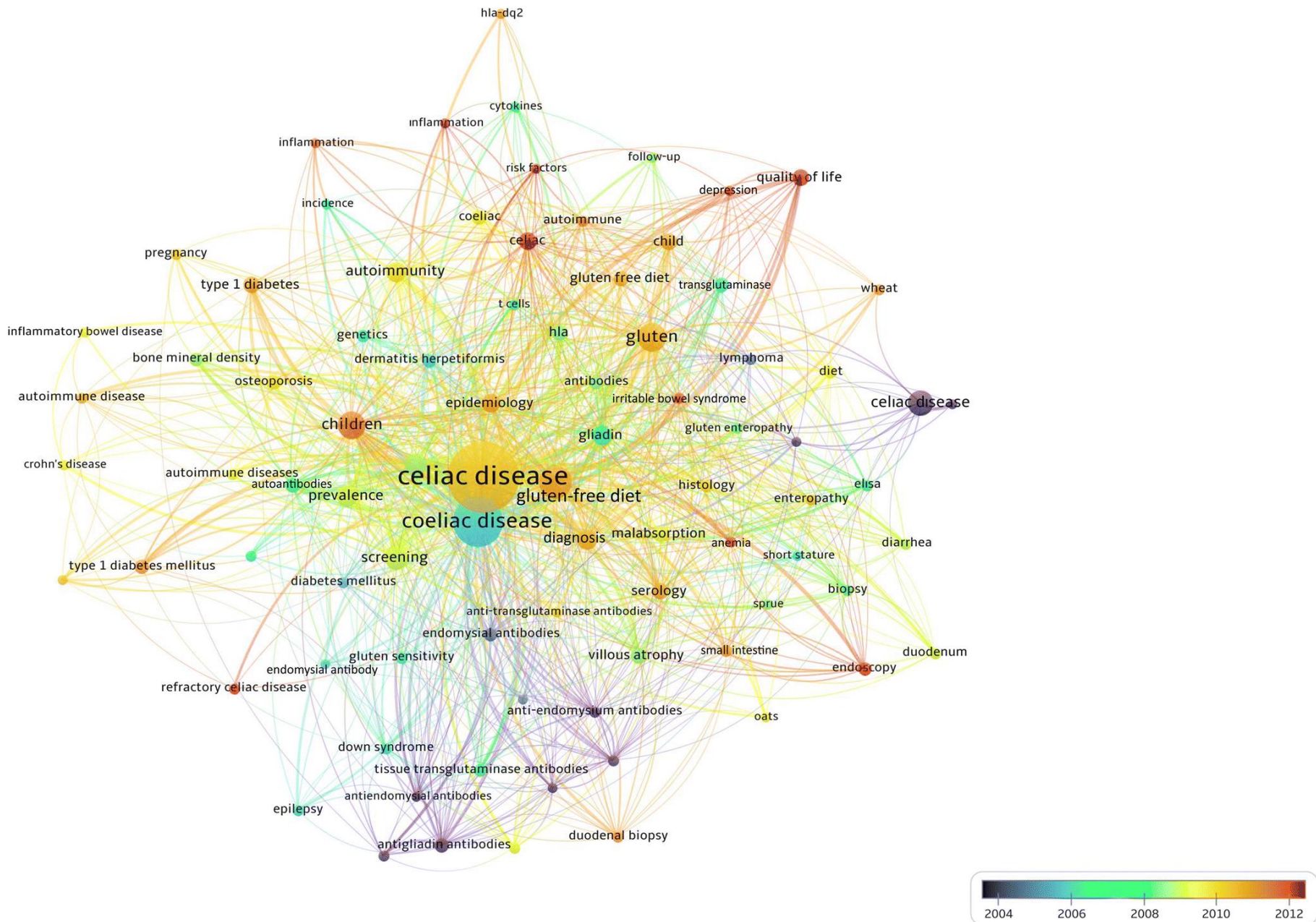


Tsöliaakia teadusartiklite maailmakaart

Web of Science, 6545 artiklit (1980-2018)



World map for the distribution of celiac disease publications. Demir E & Comba A, 2019



Demir E & Comba A. Coeliac disease network map. 2019