

Tsöliaakia tänapäevane käsitus

22. novembril toimunud veebiseminaril kõneles gastroenteroloog dr Leana Sits

ülevaatlikult tsöliaakia kliinilisest avaldumisest, riskirühmadest, diagnoosikriteeriumitest ja ravist.

EEVA LIISA BENDER
meditsiiniõpetaja

Tsöliaakia ehk gluteenenteropaatia on krooniline mitme organi haaratusega autoimmuunhaigus, mille vallandavad päriliku eelsoodumusega isikutel nisus, rukkis ja odras sisalduvad valgud ehk prolamiinid. Nisus on prolamiinideks gluteeni laguproduktid gliadiin, mis annab haigusele immunogeensuse, ja gluteliin, mis tagab jahu head küpsetamisomadused ning maitse. Rukkis on prolamiiniks sekaliin, odras hordeiin. Seevastu kaeratoodetesse võib gluteen sattuda vaid ristsaastumise teel.

Haiguse levimus on Euroopas erinevate uuringute alusel 1–3%. Tsöliaakia võib avalduda igas eas inimestel, seetõttu on oluline tsöliaakia riskirühmi haiguse suhtes regulaarselt sõeluda – kas korra aastas või kahe aasta jooksul. Tsöliaakia autoantigeen on kehaomane ensüüm koe transglutaminaas (ingl *tissue transglutaminase*, tTG), mille vastu tekivad kokkupuutel prolamiinidega tsöliaakiaspetsiifilised IgA- ja IgG-tüüpi autoantikehad. Autoimmuunne protsess saab toimuda vaid tsöliaakiaseoseliste HLA-DQ2 ja/või HLA-DQ8 geenialleelide olemasolul.

Kliiniline avaldumine ja riskirühmad

Tsöliaakia põletikulise patogeneesi käigus kahjustub peensoole limaskest, mistõttu võib haigetel kujuneda välja malabsorptsioonisündroom, millele on iseloomulikud krooniline või periooditi esinev kõhulahatus, steatorröa, kaalulangus või puuduv kaaluviive. Rauda, foolhappe ja/või B₁₂-vitamiini defitsiit võivad põhjustada aneemiat, kaltsiumi ja D-vitamiini puudus aga osteo-

peeniat, osteoporoosi ning jäävhammaste emaili ja struktuuri muutusi.

B-grupi vitamiinide ja mineraalainete defitsiidi tulemusena võivad esineda peavalud, ataksia, epilepsia, depressioon, ärevus ja skisofreenia. Reproduktiivsüsteemi talitluse häired võivad avalduda hilinevad puberteedi, varase menopausi ja viljastumishäirete näol. Lisaks võib esineda maksa transaminaaside taseme tõusu ebaselgel põhjusel. Siiski on oluline pidada meeles, et kuni kahel kolmandikul haigetest võib tsöliaakia kulgeda varjatult ehk asümptomaaltiselt.

Herpetiformne dermatiit ehk tsöliaakia nahavorm on piinavalt sügelev bulloosne lööve nahal, mis esineb sümmeetriliselt jäsemete sirutuspindadel, tuharatel, põlvedel, kehatüvel ja peanahal. Lööve võib esineda nii väikeste villide rühmade, erütematoosete paapulite, naastude kui ka ekskoriaatsioonide ja koorikutena. Selle korral on seroloogilistes sõeluuringutes IgA-tüüpi tTG antikehad positiivsed ja diagnoosi kinnitab nahabiopsias esinev herpetiformsele dermatiidile iseloomulik IgA-antikehade granulaarne ladestus. Siiski tuleb võtta arvesse, et kuni 25%-l herpetiformse dermatiidiga haigetest puuduvad peensoole limaskestas tsöliaakiale iseloomulikud muutused.

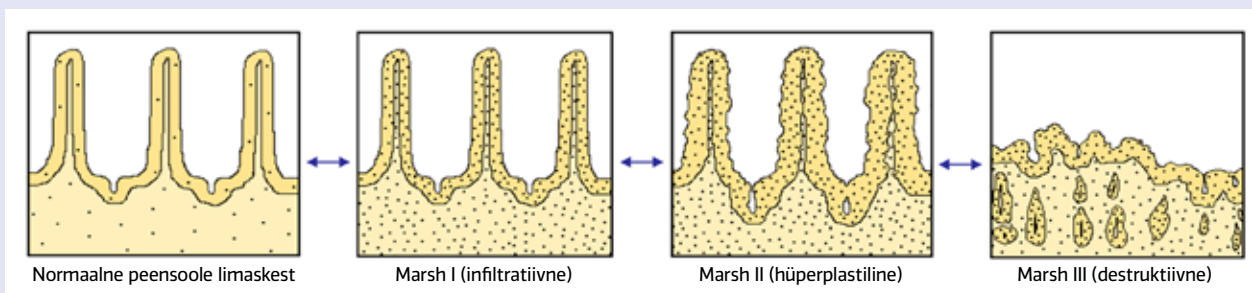
Haigestumisrisiki tsöliaakiasse suurendab esimese astme sugulus haigega, sõltuvalt uuringutest 5–20% ulatuses. IgA selektiivse puudulikkuse korral võib esine-

da tsöliaakiat võrreldes üldrahvastikuga kuni kümme korda sagedamini. Tsöliaakia esinemissagedust suurendavad viis kuni kümme korda tsöliaakiaga sarnase päriliku eelsoodumusega autoimmuunhaigused, nagu näiteks 1. tüüpi diabeet, autoimmuunne türeoidiit ja Sjögreni sündroom. Lisaks esineb tsöliaakiat sagedamini ka atoopilist dermatiiti põdevatel haigetel. Tsöliaakia riskirühma kuuluvad ka Downi, Turneri ja Williamsi sündroomiga patsiendid.

Diagnostika

Tsöliaakia diagnoosi kahtlusel tehakse esmalt seroloogilised sõeluuringud – IgA-tüüpi tTG antikehad koos üld-IgA-ga, et välistada IgA puudulikkus, mille esinemisel tuleb vereseerumist määrata lisaks IgG-tüüpi tTG antikehad. Diagnoosi kinnitab eriarst – kas lastegastroenteroloog või gastroenteroloog – peensoole limaskesta biopsia alusel. Peensoole biopsia histoloogilises leius esinevad ravimata tsöliaakia korral limaskesta hattude atroofia, krüptide hüperplaasia ja krooniline lümfotsüütide infiltratsioon koos plasmarakkude ja lümfotsüütide arvu suurenemisega epiteelis ja *lamina propria's*. Histoloogilist leidu klasifitseeritakse Marshi kriteeriumite alusel (vt joonis 1), kus normipärasel peensoole limaskestas on hatud pikad, krüptid lühikesed ja lümfotsüütide osakaal suurenenud ei ole; Marsh I korral on tekkinud intraepiteliaalsete lümfotsüütide osakaalu suurenemine; Marsh II korral on lisandunud

» Tsöliaakia võib avalduda igas eas inimestel, seetõttu on oluline tsöliaakia riskirühmi haiguse suhtes regulaarselt sõeluda – kas korra aastas või kahe aasta jooksul.



Joonis 1. Peensoole limaskesta kahjustus Marshi klassifikatsiooni alusel (1)

krüptide hüperplaasia ja Marsh III korral on lisandunud eelnevale peensoole hattude atroofia erinevas raskusastmes (a – osaline, b – subtotaalne, c – totaalne).

Kuna gluteenivaba dieedi foonil väheneb vereseerumis seroloogiliste sõeluuringute antikehade tiiter ja peensoole limaskesta kahjustus taandub, ei saa tsöliaakia diagnostikat gluteenivaba dieedi järgimisel teha. Juhul, kui patsient on vastuvõtule pöördudes juba gluteenivaba dieeti järginud, on oluline patsiendilt uurida, kui kaua ja kui rangelt ta seda teinud on. Juhul, kui patsient on omaalgatuslikult asunud vaid nisuvaba dieeti järgima ja see on kestnud alla kolme kuu ehk lühiajaliselt, tohib siiski seroloogilisi sõeluuringuid teha, kuid tulemusi tuleb hinnata kriitiliselt pilgul. HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 geenialleelide puudumisel saab tsöliaakia välistada. Tsöliaakiaseoseliste geenialleelide positiivse ja gluteenivaba dieedi foonil tehtud sõeluuringute negatiivse tulemuse korral soovitatakse patsiendile n-ö gluteeniväljakutset. See tähendab, et patsient peab naasma tavadieedi juurde vähemalt kuueks kuni kaheksaks nädalaks, misjärel tehakse seroloogilised sõeluuringud uuesti.

Peensoole limaskesta biopsia negatiivse ja seroloogiliste sõeluuringute positiivse tulemuse korral on vaja esmalt hinnata, kas biopsia on võetud korrektselt – kaks biopsiatükki kaksteistsõrmiksoole *bulbus*’est ja kaks alanevast lingust. Madalas tiitris valepositiivseid koe transglutamaasi vastaseid antikehi võivad anda ka hüpergammaglobulineemia, autoimmuunhaigused, krooniline maksahaigus, kongestiivne südamepuudulikkus ja gastroenteriit. Sel juhul soovitatakse teha täiendav diagnostika: määrata vereseerumist IgA-tüüpi endomüüsiumi antikehad (ingl *endomysium antibodies*, EMA) ning HLA-DQ2 ja

” Tsöliaakiahaiged vajavad regulaarset jälgimist: esimesel diagnoosijärgsel aastal soovitatakse patsiendil käia arsti vastuvõtul kahel kuni kolmel korral, edasi võib patsienti jälgida ühe- kuni kaheaastase intervalliga.

HLA-DQ8 geenialleelid. Madala, aga siiski positiivse IgA-tüüpi tTG tiitri, positiivse IgA-tüüpi EMA antikehade sõeluuringu ja positiivse HLA-DQ2 ja/või HLA-DQ8 uuringu tulemuse korral võib pidada tsöliaakia diagnoosi tõenäoliseks. Diagnoosi kinnitamiseks on vaja siiski teha uus peensoole limaskesta biopsia.

Lastel ja noorukitel võib tsöliaakiat diagnoosida Euroopa pediaatrilise gastroenteroloogia, hepatoloogia ja toitumise ühingu (ingl The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) ravijuhise alusel ka peensoole biopsiata. Sel juhul peavad olema olema kliiniline leid ja kahes eraldi võetud vereproovis tTG IgA antikehad kõrgel tasemel (> 10 korda ülemisest referentsväärtusest) ning IgA-tüüpi EMA antikehade sõeluuring positiivne. Sellisel juhul kinnitab tsöliaakia diagnoosi positiivne ravivastus gluteenivabale dieedile.

Ravi ja jälgimine

Tsöliaakia ravi on range eluaegne gluteenivaba dieet. See tähendab, et tarbida ei tohi rukist, nisu ega otra. Ristsaastumata kaera on lubatud tarbida ettevaatusega. Gluteenivaba dieeti järgides on oht kiudainete vaesusele toidus ning liigse suhkru ja rasvade tarbimisele. Nii on oluline patsientidele soovitada täisterariisi, maisi, kartuli ja muude köögiviljade osakaalu suurendamist tarbitavas toidus. Kuni peensoole limakest

ei ole täielikult taastunud, soovitatakse toidulisandina tarbida ka vitamiine, mineraalaineid ja laktoosivabasisid tooteid.

Tsöliaakiahaiged vajavad regulaarset jälgimist: esimesel diagnoosijärgsel aastal soovitatakse patsiendil käia arsti vastuvõtul kahel kuni kolmel korral, edasi võib patsienti jälgida ühe- kuni kaheaastase intervalliga. Jälgimisel on oluline hinnata gluteenivaba dieedi toimet, teostades selleks tsöliaakia seroloogilised sõeluuringud, ja jälgida patsienti võimalike tüsistuste suhtes – ega ei esine aneemiat, maksa transaminaaside taseme tõusu, kilpnäärme alatalitlust, luutiheduse vähenemist ega vitamiinide ja mikroelementide puudust. Peensoole biopsiat on vaja korrata vaid juhul, kui patsiendil puudub ravivastus gluteenivabale dieedile. ■

Kasutatud kirjandus

1. Salupere R. Loengumaterjal tsöliaakiast, 2015.

Artikli ilmumist toetas
Thermo Fisher Scientific.

