



Mis haigus on tsöliaakia?

Karin Kull
TÜK Sisekliinik
TÜ Sisekliinik

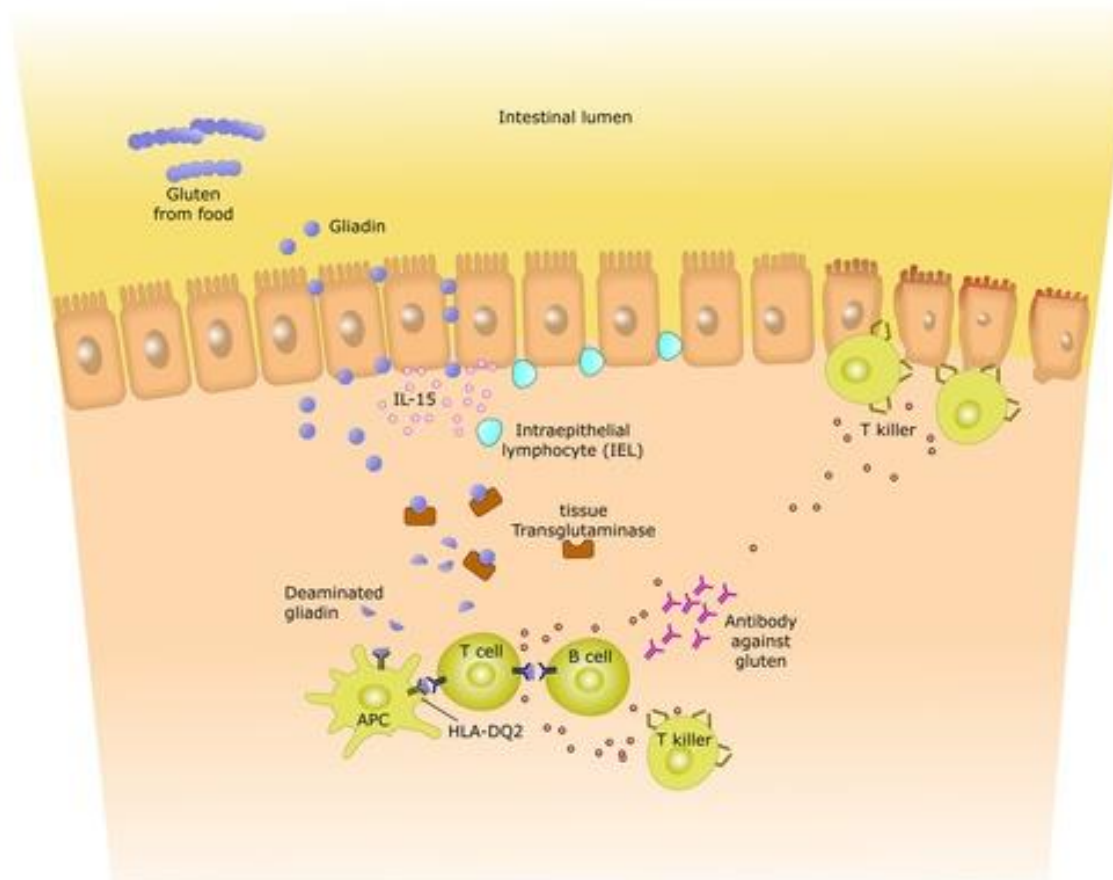
27.05.2025

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 1:70 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-l peensoole limaskesta atroofia (**1:290 kohta**) (Ress jt, 2007)



- **Tsöliaakia sümptomid on sageli ebatüüpilised või varjatud**

Mida nooremas eas haigus avaldub, seda tüüpilisemad on sümptomid

ligi **60%** uutest diagnoositud haigetest on täiskasvanud

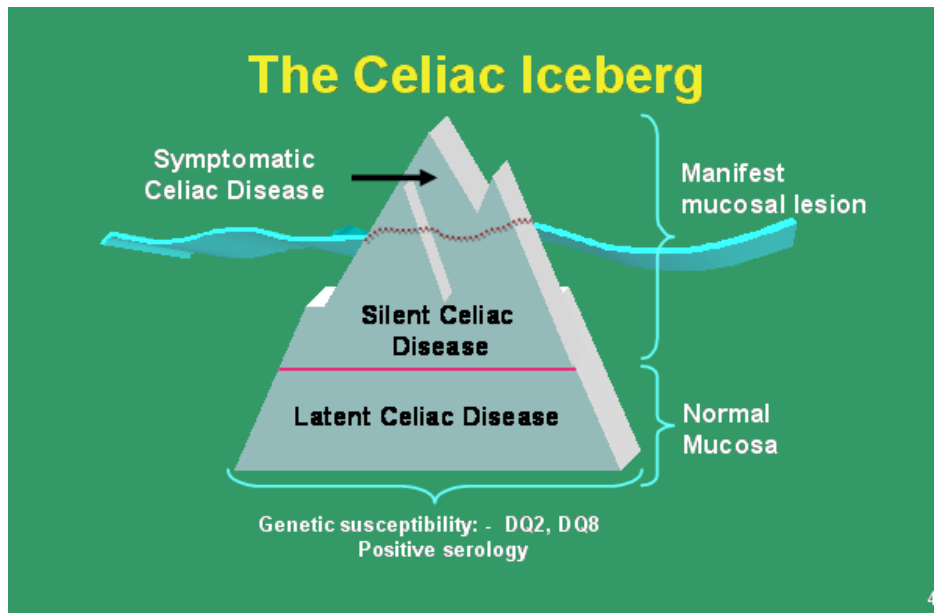
umbes **25%** neist üle 60 aastased

seedetrakti vaevused võivad olla väga tagasihoidlikud või puududa üldse



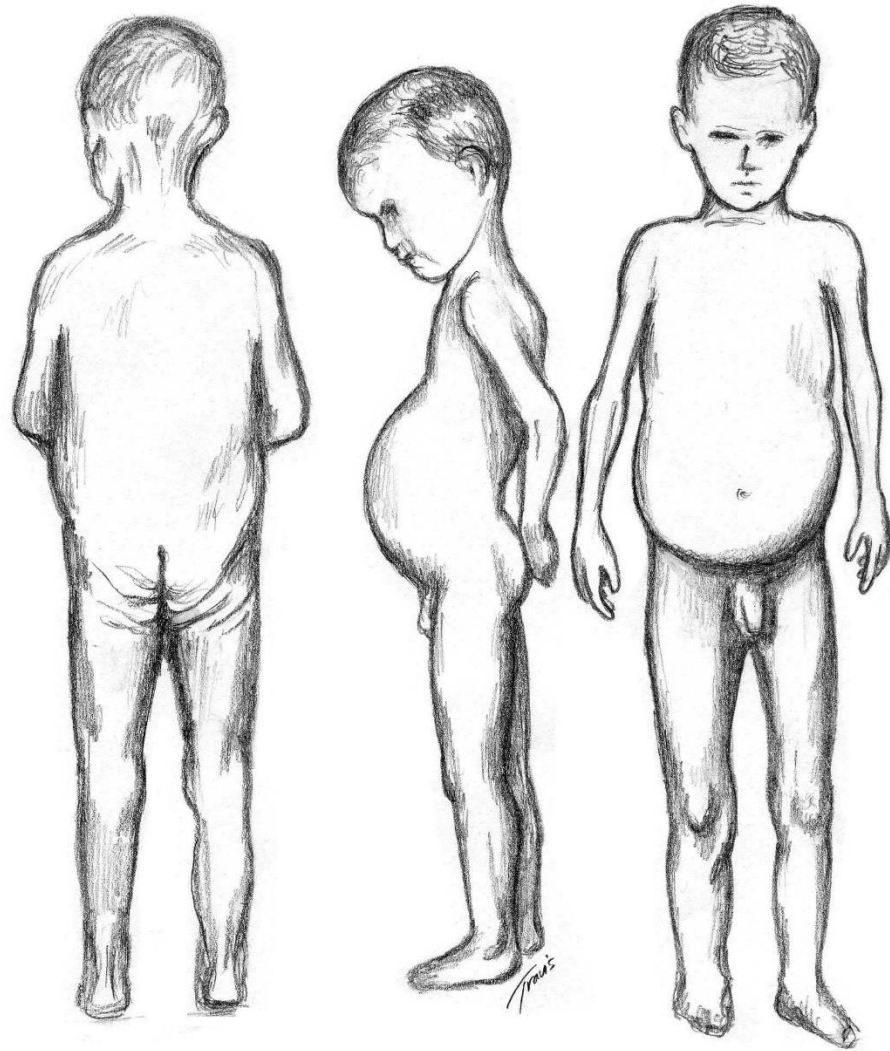
- **Täiskasvanutel diagnoositakse tsöliaakia keskmiselt > 10 aastat pärast esimeste sümptomite teket**
1991.a. R. Logan tsöliaakia “jäämägi”
Jäämäe veepealne osa – **diagnoositud juhud**
veealune osa – **diagnoosimata juhud** (ebatüüpiline, asümptomaatiline, latentne, vale diagnoos)
- **Tsöliaakia** – 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



- **Ebatüüpiline** ehk mitteklassikaline 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 (peavalu, 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 discolouration.



Figure 3: Grade III enamel defects: deep horizontal grooves with large pits and linear discolouration.

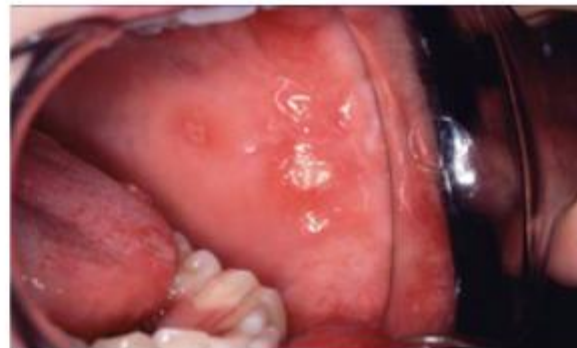


Figure 4: Aphthous ulcers in the buccal mucosa.

- **Asümptomaatiline või subkliiniline tsöliaakia**
kaebusteta
sõeluuringutel
spetsiifilised antikehad veres
peensoole limaskestas iseloomulikud muutused
- **Potentsiaalne tsöliaakia**
veres antikehad, peensoole kahjustust (veel) ei esine
jälgimine, korduv endoskoopia koos biopsiaga,
sümptomite tekkel gluteenivaba dieet



Keda testida?

- **Asümptomaatilised** tsöliaakia patsientide esimese astme sugulased diagnoosi kinnitamise järgselt
- **Seedetrakti kaebustega isikud:** krooniline või vahelduv kõhulahtisus või kõhukinnisus, malabsorptsioon, tahtmatu kaalulangus, kõhupuhitus, soole ärritussündroomi kahtlus, refraktaarne latoositalumatus;

- **Seedetrakti väliste sümptomitega isikud:** ebaselge rauavaegusaneemia, folaadi või B12-vitamiini vaegus, seerumi aminotransferaaside aktiivsuse püsiv tõus, herpetiformne dermatiit, väsimus, korduvad peavalud, korduv loote kaotus, madala sünnikaaluga järglased, viljakuse vähenemine, püsiv aftoosne stomatiit, hambaemaili hüpoplaasia, metaboolne luuhaigus ja varane osteoporoos, perifeerne neuropaatia ja mittepärilik väikeaju ataksia



- **Tsöliaakiaga patsiendi esimese ja teise astme sugulastel on suurem risk haigestuda tsöliaakiasse**
tsöliaakia tekkes on väga oluline geneetiline eelsoodumus
umbes 95%-l haigetest esineb **HLA-DQ2**, ülejäänutel **HLA-DQ8** haplotüüp

tsöliaakiat esineb 10-20%-l tsöliaakiahaigete esimese astme sugulastest



- **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**
 - **neurolooglised haigused (epilepsia)**



Diagnostika

- **Seroloogilised testid on vajalikud tsöliaakia diagnoosi kinnituseks tsöliaakia kahtlusel ja sõeluuringuteks tsöliaakia riskirühmades**

IgA-tüüpi koe transglutaminaasi antikehade test (tTGA) koos üld-IgA taseme määramisega veeniveres

vajadusel lisaks määrata

IgA- ja IgG-tüüpi deamineeritud gliadiini peptiidi antikehad (DGP), endomüüsiumi antikehad (EMA)



- **Tsöliaakia diagnoosi kinnitab peensoole limaskesta kahjustus**

Täna seni: 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 seroloogiliste testide alusel ei ole õige
- Gluteenivaba dieedi toimet taastub peensoole limaskest täielikult ning sõeltestide tulemused veres muutuvad negatiivseteks (80%-l 6-12 kuu jooksul)
- Gluteenivaba dieedi proovimine enne tsöliaakia sõeluuringute tegemist põhjustab diagnostilisi probleeme (kas tegemist on üldse tsöliaakiaga?)



Mida siis teha?

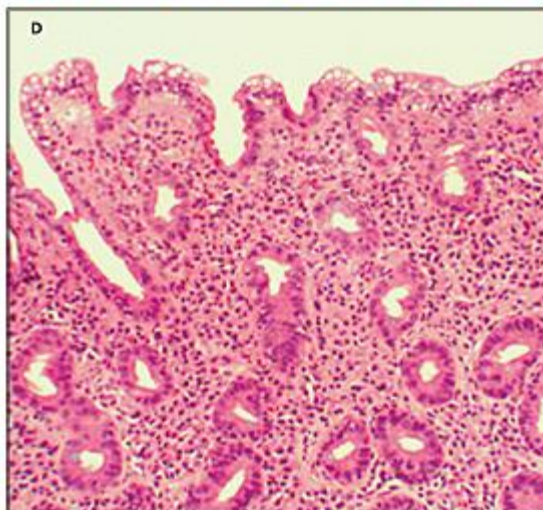
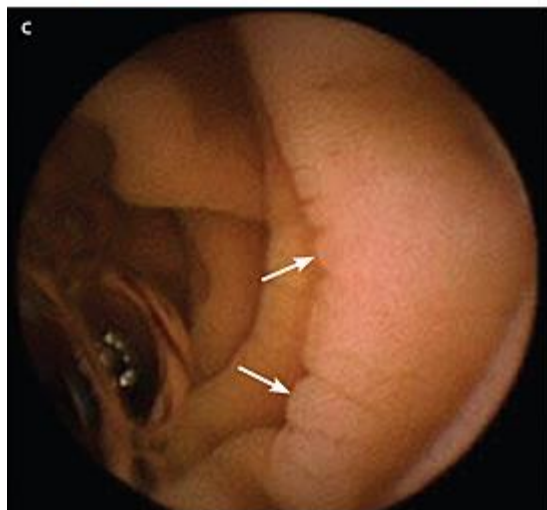
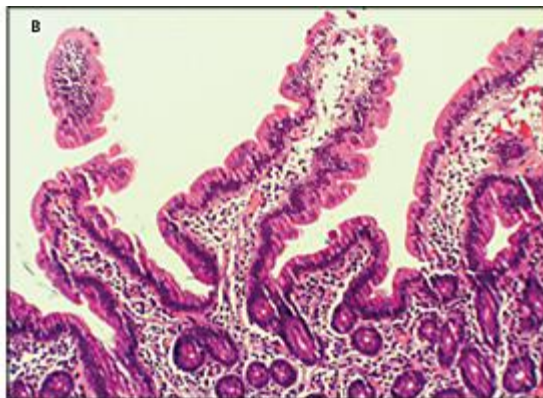
- **Tsöliaakia kahtlus** - isik peab gluteenivaba dieeti ja esmased seroloogilised testid on negatiivsed
- Määrame HLA genotüübi

HLA-DQ2/DQ8 – negatiivne – **tsöliaakia välistatud**

HLA-DQ2/DQ8 – positiivne – gluteeni väljakutse (3 gr/päevas (1 viil leiba) 2 nädalat – hindame taluvust):

- **Ei talu** – seroloogia ja biopsia (10% vale-negatiivne)
- **Talub** - jätkab veel 6 nädalat – seejärel seroloogia ja peensoole biopsia

Hindame sõeltestide tulemust (antikehade teket) ja muutuseid peensoole limaskestas



F 50

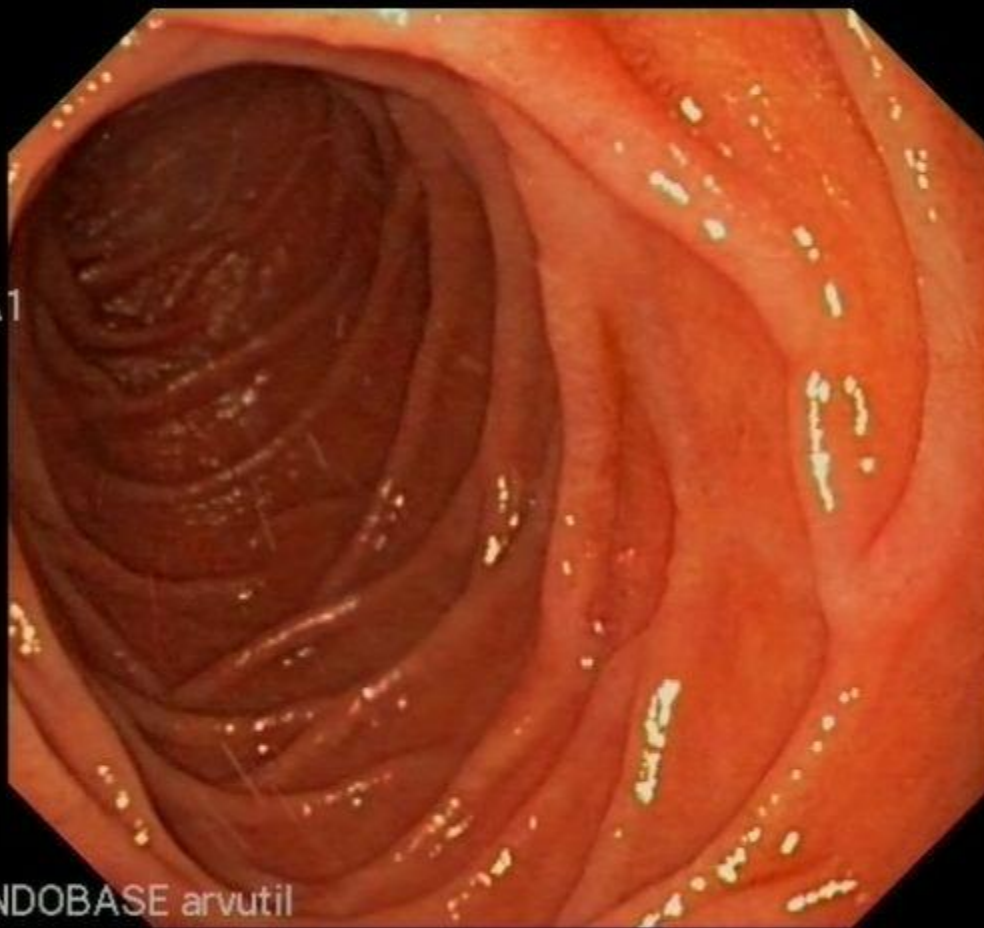
11/01/2012

07:33:08

D.F:3

Cr:N

En:A1



Käib uuring ENDOBASE arvutil

F 45

15/03/2012

12:42:06

D.F:

Gr:N

En:A5

Käib uuring ENDOBASE arvutit

F 45

15/03/2012

12:42:12

D.F:3

Gr:N

hA5

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 tsöliaakia haigetel on suurem risk lümfoomi ja seedetrakti pahaloomuliste kasvajate tekkeks võrreldes üldrahvastikuga**
Gluteenivaba dieedi roll kasvajariski vähendamisel ei ole lõpuni selge
- **Refraktoorne tsöliaakia** (väga harv) võib viidata peensoole lümfoomi, või muu seedetrakti kasvaja esinemisele

Tsöliaakia kliinilised ravimuuringud

- A Randomized Trial of a Transglutaminase 2 Inhibitor for Celiac Disease

New England Journal of Medicine: 385 (1), 35-45, 2021

163 patsienti said 10 mg, 50 mg, 100 mg ZED1227 või platseebot ning 30 minutit hiljem küpsise (3 gr gluteeni) 6 nädala vältel, hinnati peensoole limaskesta kahjustuse teket

Kõik 3 annust vähendasid peensoole limaskesta kahjustuse teket võrreldes platseeboga

Tänan!

