

Eesti Toitumisteraapia Assotsiatsioon (ETTA)

Toitumisteraapia juhised, 2021

ETTA TSÖLIAAKIAHAIGUSE TOITUMISTERAAPIA JUHISED baseerub kahel üldiselt aktsepteeritud juhisel:

1. Euroopa Tsöliaakiahaiguse Uurimise Ühingu juhised 2019: Al-Toma, A., Volta, U., Auricchio, R., Castillejo, G., Sanders, D., Cellier, C., Mulder, C. J., Lundin, K. A. E. (2019). European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal*, 7(5), 583–613.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6545713/>
2. Maailma Gastroenteroloogia Organisatsiooni tsöliaakia juhised 2016: World Gastroenterology organization, Celiac Disease Guideline, 2016.
<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/ceciac-disease/ceciac-disease-english>

TSÖLIAAKIAHAIGUSE TOITUMISTERAAPIA JUHISED

SISUKORD

| | |
|---|----|
| Sissejuhatus | 2 |
| Tsöliaakiahaiguse olemus ja tekkepõhjused | 3 |
| • Tsöliaakiahaiguse definitsioon | 3 |
| • Tsöliaakia levimus | 3 |
| • Teised gluteeniga seotud haigusseisundid | 4 |
| • Geneetilised faktorid tsöliaakia tekkepõhjusest | 4 |
| • Keskkondlikud tegurid tsöliaakia tekkepõhjusest | 5 |
| Tsöliaakia sümptomid ja avaldumisvormid | 5 |
| • Klassikaline ehk tüüpiline tsöliaakia | 5 |
| • Mitteklassikaline ehk atüüpiline tsöliaakia | 5 |
| • Asümptomaatiline tsöliaakiahaigus (nimetatakse ka „vaikseks“ vormiks) | 6 |
| • Aeglaselt reageerivad ja refraktoorne tsöliaakia | 6 |
| Tsöliaakiga seotud nahaseisundid | 8 |
| • Herpetiformne dermatiit | 8 |
| ○ Herpetiformne dermatiit versus tsöliaakia | 8 |
| • Teised nahaga seotud probleemid | 9 |
| ○ Psoriaas | 9 |
| ○ Mittespetsiifilised nahaseisundid | 9 |
| Suu ja hammastega seotud seisundid tsöliaakiahaiguse korral | 10 |
| Tsöliaakiahaiguse neuropsühhiaatrilised manifestatsioonid | 11 |
| - Seos gluteeniga | 11 |
| - Gluteeniataksia | 11 |
| - Perifeerne neuropaatia | 11 |

| | |
|--|----|
| - Gluteen-entsefalopaatia | 12 |
| - Muud neuroloogilised häired | 12 |
| - Psühhiaatrilised häired | 12 |
| Haigete elukvaliteet | 13 |
| - Täiskasvanutel | |
| - Lastel | |
| Tsöliaakiahaiguse ravi | 14 |
| - Toimetulek tsöliaakiahaiguse tõsiste ilmingutega | 14 |
| - Gluteenivaba dieet | 14 |
| - Ohutu gluteeni tarbimine | 15 |
| - Toitumisterapeudi roll | 15 |
| - Gluteenivaba dieedi kasud | 16 |
| Toitumuslikud puudujäägid / toitainete liig tsöliaakia ja gluteenivaba dieedi korral | 16 |
| - Mikrotoitainete puudus | 16 |
| - Toitumuslikud puudujäägid gluteenivaba dieedi korral | 17 |
| - Gluteenivaba dieedi järgselt tekkiv metaboolne sündroom tsöliaakia korral | 17 |
| Süsteemne jätkutegevus | 18 |
| - Gluteenivaba dieedi sobivuse hindamine | 19 |
| Tsöliaakia diagnoosimine | 20 |
| - Millal tuleks saata klient testimisele? | 20 |
| - Tsöliaakia testimine | 21 |
| - Erinevate seroloogiliste testide tundlikkus ja spetsiifilisus | 22 |
| Kokkuvõtte ja viited gluteenivaba dieedi juhiste | 22 |

SISSEJUHATUS

Tsöliaakia on teraviljalvalgu gluteeniga seotud autoimmuunhaigus, mis võib esineda erinevate ilmingutega erinevas vanuses isikutel. Tsöliaakia raviks on eluaegne rangelt gluteenivaba dieet.

Tsöliaakiahaiguse puhul on dieedinõustamine nii toitumisterapeudi ja toitumisnõustaja kompetentsis järgmistel juhtudel:

Toitumisterapeudi (kutsestandardi tase 6) kompetentsi kuulub

Toitumissoovituste jagamine ja menüüde koostamine tsöliaakiahaigele, kellele on määratud range gluteenivaba dieet. Toitumisterapeut aitab välistamisdieeti pidaval isikul menüüd tasakaalustada ning kontrollib vajalike toitainete kättesaamist tehes koostööd arstide jt spetsialistidega.

- Toitumisterapeut ei diagnoosi haigust ega määra ise välistamisdieeti. Tsöliaakiahaiguse kahtluse korral suunab kliendi arsti vastuvõtule.

Toitumisnõustaja (kutsestandardi tase 5) kompetentsi kuulub

- Välistamisdieeti pidava kliendi toitumuslike probleemide väljaselgitamine ning nende menüüde tasakaalustamine vastavalt kehtivatele toitumissoovitustele.
- Toitumisnõustaja ei anna haiguspuhuseid toitumissoovitusi, haiguste puhul teeb koostööd toitumisterapeudi ja arstiga.

Toitumisnõustaja/toitumisterapeut tunneb gluteenivaba dieedi põhimõtteid ning oskab klienti juhendada õiged toiduvalikuid tegema ning toitu gluteenivabalt valmistama ristsaastumist vältides ning toiduohutuse nõudeid arvestades.

Vt ETTA juhiseid gluteenivabalt toitumiseks ja toidu valmistamiseks.

TSÖLIAAKIAHAIGUSE OLEMUS JA TEKKEPÕHJUSED

TSÖLIAAKIAHAIGUSE DEFINITSIOON

Tsöliaakiahaigus on krooniline mitmeid organeid haarav autoimmuunhaigus, mis mõjutab peensoolt geneetilise eelsoodumusega isikutel ja selle kutsub esile gluteeni tarbimine. Ajalooliselt on haigust tuntud nimetuste all tsöliaakiline spruu, gluteenitundlik enteropaatia või mittetroopiline spruu. Tsöliaakiahaiguse alagrupiks peetakse ka nn „potentsiaalselt“ haigeid, kellel on normaalne peensoole limaskest, kuid positiivne tsöliaakiahaiguse seroloogia (verenäitajad) koos positiivsete geneetiliste markeritega HLA-DQ2 ja/või -DQ8.¹

Rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni ICD11 järgi on tsöliaakiahaigus (*Coeliac disease CD*) püsiv nis, rukki ja odra gluteenist pärit valkude talumatus. See on autoimmuunne haigus, mida iseloomustab krooniline põletik peensoole limaskestas ja limaskestaaluses kihis, mis võib häirida seedimist ja toitainete imendumist ning viia alatoitumusele.

TSÖLIAAKIA LEVIMUS

Tsöliaakia esinemissagedus on viimase 50 aasta jooksul märkimisväärselt suurenenud. Tänu diagnoosimismeetodite arengule leitakse rohkesti uusi juhtumeid, kuid ikka veel jäävad paljud juhtumid diagnoosimata. Öeldakse isegi, et ülemaailmselt on enamus haigetest veel avastamata. Lääneriikides on histoloogiliselt kinnitatud levimus umbes 0,6% ja seroloogiliste sõeluuringute põhjal 1% elanikkonnast. Naiste ja meeste suhtarv jääb vahemikku 1:3 kuni 1.5:1. Teadaolevalt mõjutab tsöliaakiahaigus kõiki eagruppe, sh eakaid. Rohkem kui 70% uusi patsiente diagnoositakse vanuses üle 20 aasta. Mõned neist täiskasvanutest on tõenäoliselt jäänud avastamata lapseas, teistel juhtudel on haigus alanud täiskasvanuna. Tsöliaakiahaiguse risk on palju suurem esimese astme sugulastel (5-10%) nagu ka indiviididel, kellel on 1. tüüpi diabeet (*diabetes mellitus* (T1DM)) ja muud autoimmuunhaigused, Downi sündroom ja mõned muud seonduvad haigused. Kaksikutega teostatud uuringud näitasid oluliselt suuremat vastavust ühemunaraku kaksikutel võrreldes kahemunaraku kaksikutega. Ühe- ja kahemunaraku kaksikutel oli tsöliaakiahaiguse tõenäosus 5 aasta

jooksul vastavalt 70% ja 9%. Kliiniliselt tõsised nähud võivad alata pärast sünnitust, sünnitusjärgsel perioodil on haigus alanud 15-20 protsendil tsöliaakiahaigusega naistest.¹

TEISED GLUTEENIGA SEOTUD HAIGUSSEISUNDID

Gluteeni seedimisega seotud probleeme on seostatud terve rea kliiniliste häiretega, ühise nimetusega gluteeniga seotud häired, mis on järkjärgult esile kerkinud epidemioloogiliselt olulise nähtusena. **Lisaks tsöliaakiahaigusele kuuluvad sellesse häirete spektrisse *dermatitis herpetiformis* ja niisugused häired nagu gluteenitundlik ataksia ja mittetsöliaakiline gluteenitundlikkus (*non-coeliac gluten sensitivity (NCGS)*). Sõltuvalt teatavatest kliinilistest, immunoloogilistest ja histopatoloogilistest omadustest võib tsöliaakiahaiguse jagada erinevateks alamkategoriateks nagu seronegatiivne, aeglaselt reageerijad ja refraktoorne tsöliaakiahaigus.**¹

Mittetsöliaakiline gluteenitundlikkus (NCGS) on seisund, mida iseloomustavad ärritatud soole sündroomile (*Irritable Bowel Syndrome (IBS)*) sarnanevad sümptomid ja soolevälised ilmingud, mis tekivad mõned tunnid või päevad pärast gluteeni sisaldava toidu seedimist, ning mis taanduvad kiiresti gluteeni ärajätmisel ja taastuvad peagi pärast gluteeniga väljakutset. NCGS-i kahtlustamise eelduseks on nii tsöliaakiahaiguse kui nisuallergia (*Wheat Allergy (WA)*) välistamine, kui isik on endiselt gluteeni sisaldaval dieedil. Gluteeni kõrval on selle sündroomi teisteks potentsiaalseteks põhjustajateks amülaasi-trüpsiini inhibiitorid (*amylase-trypsin inhibitors (ATIs)*) ja fruktaanid (mis sisaldavad rikkalikult Fermenteeritavaid Oligo-, Di-, Monosahhariide ja Polüoole ehk FODMAP-e), mis kõik on nisu ja muude gluteeni sisaldavate ja mittesisaldavate toiduainete komponendid. Tsöliaakiahaiguse ja NCGS sümptomid suures osas kattuvad. Näib, et NCGS-l pole tugevat pärilikku baasi ning et see ei seonu tõsiste imendumishäirete või halvaloomulisusega. Seda seostatakse harva autoimmuunsusega, kuigi selle sündroomi puhul esineb sageli autoimmuunset türeoidiiti ja ANA-positiivsust (antinukleaarsed antikehad veres, mis viitavad autoimmuunsusele).¹

Nisuallergia on Maailma Gastroenteroloogia Organisatsiooni Tsöliaakiahaiguse juhise alusel (*World Gastroenterology organization, Celiac Disease Guideline, 2016*) easoodne immunoloogiline reaktsioon erinevatele nisuvalkudele, mis on immunoglobuliin E (IgE) vahendatud või mitte-IgE vahendatud. Sõltuvalt allergeeniga kokkupuute teest ja allergia aluseks olevatest immunoloogilistest mehhanismidest võib nisuallergia klassifitseerida nelja kategooriasse: klassikaline toiduallergia, mis mõjutab nahka, seedekulglat või hingamisteid; füüsilisest koormusest tingitud anafülaksia; ametialane astma (pagariastma) ja riniit; kontakturtikaaria.²

GENEETILISED FAKTORID TSÖLIAAKIA TEKKEPÕHJUSTENA

Kuigi HLA haplotüübid on väga olulised tsöliaakiahaiguse patogeneesis, määravad nad üksi u 35-40% geneetilisest riskist. Enamus (osades populatsioonides 90–95%) tsöliaakiahaigetest omavad HLA-DQ2.5 heterodimeere, mis võivad olla päritud. Ülejäänud (5–10%) kannavad HLA-DQ8 heterodimeere või HLA-DQ2.2. Mõned üksikud tsöliaakiahaiged (<1%), kes ei kannu neid heterodimeere, omavad DQ2.5 heterodimeeri teist poolt (DQ7.5). HLA-DQ2.5 homosügootsus on seotud klassikalise tsöliaakia esinemisega. Inimese leukotsütaarse antigeeni (HLA) riskialleelide esinemine on vajalik, aga mittepiisav faktor tsöliaakia arenemiseks.¹

KESKKONDLIKUD TEGURID TSÖLIAAKIA TEKKEPÕHJUSENA

Tsöliaakiahaiguse kujunemiseks on oluline kokkupuude gluteeniga. Samas ei mõjuta tsöliaakiahaiguse riski rinnaga toitmise kestus ja/või gluteeni esmakordselt laspele andmise aeg. Praegu ei ole tõendeid, mis annaksid alust vältida lapsele gluteeni sisaldava teravilja andmist varajases (4. elukuul) või hilisemas imikueas (6 või isegi 12 kuu vanuses või hiljemgi). Gluteenitaluvus võib kaduda mistahes eluperioodil peale gluteeni ka muude vallandavate tegurite mõjul. Vallandavate teguritena on viidatud mao-sooletrakti infektsioonidele, ravimitele, α -interferoonile ja kirurgilistele operatsioonidele.¹

TSÖLIAAKIA SÜMPTOMID JA AVALDUMISVORMID

Maailma Gastroenteroloogia Organisatsiooni tsöliaakia juhise 2016² järgi jagatakse tsöliaakiahaigus klassikaliseks, mitteklassikaliseks ehk atüüpiliseks ja asümptomaatiliseks.

KLASSIKALINE EHK TÜÜPILINE TSÖLIAAKIAHAIGUS

Klassikalise tsöliaakiahaigusega isikutel esinevad imendumispuudulikkuse ilmingud ja sümptomid, sh kõhulahtisus, steatorröa (liigselt rasva väljaheites), rauapuudusaneemia ja kaalulangus või suutmatus kehakaalu tõsta.

Täiskasvanud — ilmingud ja sümptomid

- Krooniline kõhulahtisus (varasemalt peetud kõige tavalisemaks sümptomiks)
- Kaalulangus
- Rauapuudusaneemia
- Kõhupuhitused
- Halb enesetunne ja väsimus
- Tursed (hüpoproteineemia)
- Osteoporoos

Lapsed — ilmingud ja sümptomid

- Arengupuudulikkus, kaalulangus, kasvu pidurdumine
- Oksendamine
- Krooniline kõhulahtisus
- Kõhupuhitused
- Rauapuudusaneemia
- Lihaste kõhetumine
- Tursed (hüpoproteineemia)
- Ärrituvus ja õnnetunde puudumine

MITTEKLASSIKALINE EHK ATÜÜPILINE TSÖLIAAKIAHAIGUS

Mitteklassikalise tsöliaakiahaigusega patsientidel võivad esineda mitespetsiifilised mao-sooletrakti sümptomid ilma imendumispuudulikkuse nähtudeta, või siis soolestikuvälised ilmingud (ilma mao-sooletrakti sümptomiteta). Mitteklassikalise tsöliaakiahaiguse levimus on kõrge Lääneriikides, kus patsientidel esineb peamiselt seletamatu rauapuudusaneemia.

Täiskasvanud ja lapsed – ilmingud ja sümptomid

- Avaldumine võib olla monosümptomaatiline või oligosümptomaatiline või madala intensiivsusega
- Kõhupuhitused
- Kõhuvalud
- Tsöliaakiline kriis (kooleralaadne sündroom)
- Krooniline väsimus, energiapuudus
- Krooniline kõhukinnisus lastel
- Krooniline migreen
- Dermatoloogilised ilmingud (näiteks lööve, psoriaas, villid)
- Perifeerne neuropaatia
- Seletamatu krooniline hüpertransaminaseemia
- Foolhappepuudus
- Vähenenud luutihedus
- Seletamatu viljatus
- Hilinenud puberteet, hiline menstruatsiooni algus/varane menopaus
- Seletamatu nurisünnitus, enneaegne sünn või rasedusaja kohta liiga väike laps
- Hambaemali defektid
- Düspepsia, varajane küllastustunne, anoreksia
- Depressioon ja ärevus, tujukus ja ärrituvus
- Vitamiini B₁₂ puudus

ASÜMPTOMAATILINE TSÖLIAAKIAHAIGUS, MIDA NIMETATAKSE KA „VAIKSEKS“ VORMIKS

Paljud patsiendid, eriti need, kes on saanud diagnoosi sõeluuringutel, ei anna teada mingitest sümptomitest isegi detailsetele küsimustele vastamisel ja isegi iseloomulike soolestiku kahjustuste olemasolu korral. Gluteenivaba dieet viib sageli elukvaliteedi paranemisele ka neil patsientidel, kes pidasid end diagnoosimise ajal asümptomaatilisteks. See toetab nende puhul pikaajalist dieedipiirangute jätkamist.

Niisugune sümptomite mitmekesisus kujutab endast väljakutset neile tervishoiuprofessionaalidele, kes pole tsöliaakiahaigusega tuttavad. Pereuuringud on näidanud, et peaaegu 50%-l uutel diagnoositud tsöliaakiahaigusega patsientidel on haiguse kliiniline kulg asümptomaatiline. Seega on tõenäoline, et niisugune asümptomaatiline kliiniline vorm esineb pooltel inimestel mittediagnoositud rahvastikust. Samas annavad paljud „asümptomaatilise“ haigusega patsiendid teada „uuest normaalsusest“ pärast gluteenivaba dieediga alustamist, ning enamus neist jääbki sellele dieedile.

AEGLASELT REAGEERIJAD JA REFRAKTOORNE TSÖLIAAKIA

AEGLASELT REAGEERIJAD (*Slow-responders*)¹

Märkimisväärusel protsendil täiskasvanud tsöliaakiahaigetest (vahemikus 7 - 30%) püsivad jätkuvalt sümptomid ja seda haigust iseloomustavate laboratoorsete hälvete ilmingud hoolimata sellest, et gluteenivaba dieet on kestnud vähemalt 6-12 kuud. Neid nimetatakse aeglaselt reageerijateks. Termin „mittereageerijad“ kasutamist nende tsöliaakiahaigete kohta aga soovitatakse tungivalt vältida, kuna enamus neist paraneb aja jooksul ranget gluteenivaba dieeti pidades, või siis on nende kaebustel mingi muu ravitav põhjus.

Spetsiifilise põhjuse identifitseerimiseks ja raviks on vajalik hoolikas hindamine rõhuga arstlikule diferentsiaaldiagnoosile. Hindamise esimeseks sammuks on üle vaadata kättesaadav peensoole histoloogia ja seroloogia, mis saadi diagnoosimise ajal. Kui tsöliaakiadiagnoos on ekslik, tuleb kaaluda alternatiivseid diagnoose ja ravimeetodeid. Kinnitatud tsöliaakiahaigusega patsientidel on aeglase reageerimise kõige levinumaks põhjuseks, mida leitakse 35-50% juhtudest, gluteeni manustamine – kas siis sihipärane või tahtmatu. **Seega on hindamise järgmiseks oluliseks sammuks toiduvaliku hoolikas uurimine. Niisuguse hindamise käigus peaks otsima ka muude toiduainete talumatusi, nagu näiteks laktoos või fruktoos, samuti medikamendid jne.** Abiks on ka tsöliaakiline seroloogia, samuti võib aidata **gluteenipeptiidide testimine uriinis või väljaheites**. Kui testi tulemus on positiivne, siis on aeglase reageerimise kõige tõenäolisem põhjus kokkupuude gluteeniga. Samas ei välista normaalne seroloogia gluteeni vahelduvat või väikestes kogustes manustamist, mis põhjustab jätkuvat tsöliaakiahaigusele iseloomulikku aktiivsust.

Kui toitumislikud põhjused on välistatud, tuleks korrata duodenaalset biopsiat. Aktiivse põletikulise enteropaatia esinemine koos hattude atroofiaga on kooskõlas gluteeniga kokkupuute, refraktoorse tsöliaakia või muude hattude atroofia põhjustega. **Normaalne või peaaegu normaalne peensoole histoloogia viitab muudele põhjustele**, nagu näiteks ärritunud soole sündroom (*Irritated Bowel Syndrome* IBS), mikrokoopiline koliit, toidutalumatused, peensoole bakteriaalne ülekasv (*Small Intestine Bacterial Overgrowth* SIBO) või pankrease ensüümide puudulikkus. Tsöliaakiahaigust meenutav enteropaatia võib tekkida teatud ravimite toimele nagu olmesartaan, mükofenolaat ja losartaan. Välistada tuleks ka refraktoorne tsöliaakia.

REFRAKTOORNE TSÖLIAAKIA¹

Refraktoorse tsöliaakiat võib defineerida kui **kestvaid või korduvaid imendumishäirete sümptome ja ilminguid koos hattude atroofiaga hoolimata rohkem kui 12 kuud peetud rangest gluteenivabast dieedist muude häirete, sh ilmselge lümfoomi puudumisel.**

Praegu tunnistatakse **kahte tüüpi refraktoorse tsöliaakiat** sõltuvalt ebanormaalsete intraepiteliaalsete (limaskestast epiteelrakkudesisest) lümfotsüütide (IEL) olemasolust või puudumisest.

Kui ebanormaalsete T-lümfotsüütide osakaal on alla 20%, siis peetakse seda I tüüpi refraktoorseks tsöliaakiaks, kui neid on rohkem, siis on tegemist II tüüpi refraktoorse tsöliaakiaga. Viimast võib vaadelda **pre-lümfoomina (Pr-EATL) või madalatasemelise lümfoomina kõrge riski tõttu muunduda enteropaatiaga seotud T-rakuliseks lümfoomiks (EATL *Enteropathy-Associated T-cell Lymphoma*).**

Refraktoorse tsöliaakiat diagnoositakse enamasti pärast 50. eluaastat, kuid seda on tuvastatud ka noorematel isikutel. Mõlema refraktoorse tsöliaakiatüübi esinemissagedus jääb vahemikku 0.04 kuni

1.5%. Isikud võivad pärast tsöliaakiadiagnoosi kogeda kestvaid sümptome hoolimata gluteenivabast dieedist (primaarne refraktoorsus), samuti võib neil välja kujuneda sümptomite kordumine hoolimata esialgsest reageerimisest gluteenivabale dieedile (sekundaarne refraktoorsus).

Meditiin on refraktoorse tsöliaakia I ja II tüübi eristamine erinevate ravistrateegiate ja prognooside tõttu oluline. II tüüp on tõenäolisem siis, kui esinevad tõsine alatoitumus koos kaalulangusega, valgukaotusega enteropaatia ja haavandiline jejuniit ehk niudesoole põletik. I tüüpi refraktoorse tsöliaakia sümptomid on märgatavalt vähem tõsised, ning endoskoopilised ja histoloogilised tunnused on sarnased mittetüsistunud aktiivsele tsöliaakiale. Seega võib I tüüpi refraktoorse tsöliaakia diagnoosimine olla raskendatud, ning aeglaselt reageerijate (eriti vanemaealiste hulgas), tahtmatute gluteenimanustajate ja refraktoorse tsöliaakia I tüübi eristamine võib mõnikord olla võimatu. Haavandiline jejuniit on definitsiooni järgi II tüüpi refraktoorne tsöliaakia.

TSÖLIAAKIGA SEOTUD NAHASEISUNDID

HERPETIFORMINE DERMATIIT¹

Herpetiforme dermatiit (*Dermatitis herpetiformis* (DH)) on tsöliaakia avaldumine nahal, mida iseloomustavad sügelevad nõgestõvetaolised kublad-paapulid ja villid ehk vesiikulid nahapinnal ning teralised IgA ladestused naha papillides. Nahakahjustused paranevad tavaliselt gluteenist loobumise järgselt, kuid mitte kõikidel täiskasvanutel. Mõlemad haigused, tsöliaakia ja herpetiforme dermatiit esinevad gluteen-tundlikel indiviididel, neil on samad HLA haplotüübid ja nad paranevad gluteenivaba dieediga.

Gluteenivaba dieet on herpetiformse dermatiidiga toimetulekuks hädavajalik. (Tugev soovitus, kõrge tõendustase)

HERPETIFORMNE DERMATIIT VERSUS TSÖLIAAKIA¹

Peensoole enteropaatia. Tsöliaakiale sarnanevaid histoloogilisi muutusi on täheldatud 75%-l DH-ga patsientidest. Ülejäänutel esinevad väiksemad muutused, mis on kooskõlas latentse tsöliaakiaga. Patsientidel, kellel on tsöliaakia ja samaaegselt DH, esineb suurema tõenäosusega tõsisemaid soolestikukahjustusi kui neil, kellel domineerib DH.

Seroloogia (vere näitajad). DH-ga isikutel esinevad tavaliselt tsöliaakia-spetsiifilised antikehad (sh peensoole limaskestas IgA ladestused transglutaminaas 2 (TG2) vastu), nahas IgA-epidermaalsed transglutaminaas-3 ehk TG3 antikehad, mida peetakse spetsiifilisteks ja tundlikeks DH markeriteks (mis pole aga saadaval kliiniliseks kasutuseks).

HLA haplotüübid. Nagu ka tsöliaakia puhul, kannavad praktiliselt kõik patsiendid kas haplotüüpi HLA-DQ2 või HLA-DQ8.

Epidemioloogia. Üldiselt on tsöliaakia ja DH suhe erinevates populatsioonides olnud 10–20:1. DH esinemine lapsepõlves näib olevat harv. Olulisi erinevusi täiskasvanute osas ei eksisteeri. Keskmine vanus DH diagnoosi saamisel on 39 aastat (vanusevahemikus 11-80 a.) ja tsöliaakia puhul 44 aastat (1-85 aastat).

Mao-sooletrakti sümptomid ja toitumuslik seisund. Väiksemad mao-sooletrakti kaebused ja aegajalt esinev kõhulahtisus on kõige sagedasemad leiud DH puhul. Imendumishäirete nähud on haruldased. Toitainetepuudused on kahes grupis sarnased.

Kehamassiindeks (KMI). Tsöliaakiaga täiskasvanutel, kes pole ravi saanud, on KMI väiksem kui üldises populatsioonis, kuid sellegipoolest on 28% neist ülekaalulised ja 11% rasvunud. Üks Itaalia uuring näitas, et KMI oli DH-ga patsientidel kõrgem kui neil, kellel oli tsöliaakia.

Luu mineraalne tihedus. Ravitud DH-ga patsientidel pole luumurdude risk suurem kui kontrollgrupil.

Seonduvad autoimmuunhaigused. See on tsöliaakia ja DH puhul sarnane.

Lümfoomirisk. Nagu tsöliaakia puhul, on ka DH korral mitte-Hodgkin lümfoomi risk märgatavalt suurenenud. Range gluteenivaba dieet rohkem kui 5 aasta jooksul näib kaitsvat lümfoomi eest DH puhul.

Suremus. Gluteenivaba dieedi järgimine vähendab kõikidel põhjustel suremust DH puhul.

Ravi. DH puhul on ravi alustalaks gluteenivaba dieet. See lahendab nii mao-sooletrakti kui nahaprobleemid. **Kui nahakahjustuste täielikuks paranemiseks tuleb gluteenivaba dieeti pidada keskmiselt 1-2 aastat, siis mao-sooletrakti sümptomid kaovad tavaliselt 3-6 kuuga.**

IgA antikehad võivad dermaal-epidermaalühendusest kaduda pärast palju aastaid kestnud gluteenivaba dieeti. Mõned uuringud on näidanud, et DH võib minna remissiooni kuni 20 protsendil juhtudest, ning seega peaksid meedikud hästikontrollitud DH-ga patsientidel gluteenivaba dieedi vajadust jätkuvalt uuesti hindama. Samas on nõutavad muudki uuringud, et kinnitada gluteenivaba dieedi lõpetamise ohutust.

Järeltegevus. DH-ga patsiente tuleb hinnata regulaarsete intervallide tagant (3 kuud, 6 kuud pärast diagnoosi ja seejärel iga-aastaselt) multidistsiplinaarse meeskonna poolt, kuhu kuuluvad vähemalt **arst ja dietoloog (toitumisterapeut)**. Niisuguste visiitide eesmärgiks on hinnata gluteenivaba dieedi sobivust ja düslipideemia esinemist ning anda hinnang soolestiku imendumishäirete võimalikule arengule, autoimmuunhaigustele ja komplikatsioonidele nagu tsöliaakia või lümfoom. Koos visiitidega tuleks teostada ka laboratoorsed uuringud, sh peensoole limaskestas TG2 antikehade uuring ning imendumishäirete hindamine.

TEISED NAHAGA SEOTUD PROBLEEMID¹

PSORIAAS

Psoriaasiga isikutel on leitud tsöliaakia-spetsiifilisi antikehi, mille tase korreleerus psoriaasi tõsidusega. Samaaegne tsöliaakia esineb 1-4 protsendil psoriaasiga isikutest. Seos, kui see esineb, on selgitatav mitmete mehhanismidega, sh D-vitamiini puudus, ebanormaalne Th1/Th17 reaktsioon, sama geneetiline taust ja sooleseina suurenenud läbilaskvus. On usaldusväärseid tõendeid, mis lubavad väita, et psoriaatilistel isikutel, kas siis kaasneva tsöliaakia või asümptomaatilise gluteenitalumatusega, võivad nahaprobleemide leevendamiseks gluteenivabast dieedist kasu saada. Seega on õigustatud mõlema seisundi all kannatavate patsientide jälgimine kliinilise info saamiseks teise seisundi kohta.

Tsöliaakiapatsientidel tuleks regulaarselt kontrollida D-vitamiini taset.

Gluteenivaba dieeti tuleks kaaluda psoriaatilistel patsientidel, kellel esineb gluteenitalumatuse seroloogilisi tõendeid isegi tsöliaakia kliiniliste nähtude puudumisel. (Tingimuslik soovitus, madal tõendustase).

MITTESPETSIIFILISED NAHASEISUNDID

Tsöliaakiapatsiendid annavad sageli teada mittespetsiifilistest nahaprobleemidest nagu naha kuivus, kergesti tekkivad verevalumid, haprad küüned ja hõrenevad juuksed. Esmaselt diagnoositud tsöliaakiapatsientidel esineb kõige sagedamini **raua-, tsingi- ja rasvlahustuvate vitamiinide puudust**, ning nende manustamine võib kliinilist paranemist kiirendada.

Tsöliaakiaga lastel ja täiskasvanutel võib kaasneva automimmuunhäirena esineda *Alopecia areata*, kuigi see on vähem tavaline. Nimetatud seisund tüüpiliselt gluteenivabale dieedile ei reageeri ning võib olla progresseeruv.

SUU JA HAMMASTEGA SEOTUD SEISUNDID TSÖLIAAKIAHAIGUSE KORRAL¹

Tsökliaakia võib välja kujuneda mistahes vanuses, kui toiduvalikusse lisatakse tahked toidud. Samas, kui tsöliaakia tekib lastel jäävhammade arenemise ajal, st enne 7. eluaastat, võivad kujuneda hálbed hambaemali struktuuris. Seda on täheldatud 3-4-aastastel lastel. Niisuguseid defekte võib kõige sagedamini näha jäävhammastel, ning nad kalduvad ilmuma sümmeetriliselt ja kronoloogiliselt kõigis neljas kvadrantis, kusjuures rohkem defekte esineb ülalõualuu ja alalõualuu lõikehammastel ja purihammastel. Tekkida võib nii hambaemali hüpoplaasia kui hüpominalisatsioon. Nende defektide tekkimise täpne mehhanism pole selge, kuid kahtlustatakse immuunsuse poolt vahendatud kahjustusi. Tsöliaakia puhul võivad tekkida ka taastekkivad aftoossed haavandid.¹

Järgmised näpunäited võivad patsientide oraalsete sümptomite ja nähtudega tegelemisel hambaarstidele abiks olla:

- (1) Arvesta tsöliaakiadiagnoosi võimalusega patsiendil, kellel esinevad hambaemali defektid, suuõõne korduvad aftoossed haavandid või mõlemad.
- (2) Küsi patsiendilt muude tsöliaakia kliiniliste sümptomite kohta, sh kõhuvalud, kõhulahtisus, kaalulangus, puudulik kasv, aneemia ja väsimus.
- (3) Uuri muude autoimmuunhaiguste esinemist, eriti 1. tüüpi diabeet ja türoidiit. Nende esinemine suurendab veelgi tsöliaakia tõenäosust.
- (4) Kaalu tsöliaakia lisamist tervisehäirete nimekirja, mille kohta esitad küsimusi perekonnaanamneesi koostades.
- (5) Tsöliaakiat kahtlustades peaks hambaarst või hambahügienist konsulteerima patsiendi esmatasandi arsti või spetsialistiga.
- (6) Ära soovita gluteenivaba dieeti patsiendile, kellel kahtlustatakse või esineb tsöliaakia ilma diagnoosi kinnitamata.

TSÖLIAAKIAHAIGUSE NEUROPSÜHHIAATRILISED MANIFESTATSIOONID¹

SEOS GLUTEENIGA

Gluteeni poolt esile kutsutud neuroloogilisi nähte, sh gluteenataksiat, täheldatakse täiskasvanud tsöliaakiahaigetel, ning neid esineb ka lastel. Nad võivad kas eelneda või avalduda tsöliaakiahaiguse puhkemisel. Väljakujunenud tsöliaakia puhul esineb neuroloogilist düsfunktsiooni 10-20 protsendil

juhtudest. Need komplikatsioonid võivad olla ka tsöliaakia ja mittetsöliaakilise gluteenitundlikkuse (NCGS) esmasteks avaldumisvormideks. Soolenähtude puudumise tõttu NCGS puhul võib neurotsöliaakiline haigus jääda kergesti tuvastamata.

Patofüsioloogia. Tänapäeval jäävad nii tsöliaakiahaiguse põhjuslikud tegurid kui selle neuroloogiliste ilmingute patofüsioloogilised mehhanismid raskesti mõistetavateks. Närvisüsteem võib olla üheks valikuliseks asukohaks gluteeni poolt vahendatud reaktsioonidele, sh ristreageerivatele antikehadele, immuunkomplekside ladestustele, T-rakkude otsesele tsütotoksilisusele, immuun-tsütotoksilisusele ja kroonilisest imendumispuudulikkusest tulenevale vitamiinide ja muude toitainete puudusele.

Geneetika. Sheffield'i neuroloogilises kohordis oli HLA-DQ8 tavalisem patsientidel, kellel ei esinenud enteropaatiat, võrreldes tsöliaakiapatsientidega, st nendega, kellel oli tõestatud enteropaatia. See võib esindada ataksiast eraldiseisvat üksust, mis komplitseerib tsöliaakiahaigust.

Immunoloogiline baas. Tänapäevased uuringud näitavad, et neurotsöliaakilised ilmingud on vahendatud immuunsuse poolt.

Serotonergilised mõjud. Gluteenitalumatus võib häirida serotonergilist funktsioneerimist. Gluteenivaba dieet võib parandada depressiivseid ja käitumislikke probleeme ning tõsta vaba L-trüptofaani taset.

GLUTEENIATAKSIA (TASAKAALUHÄIRE)

Gluteeniataksiat (GA) defineeritakse kui idiopaatilist sporaadilist ataksiat seoses positiivse tsöliaakilise seroloogiaga kas koos või ilma enteropaatiata. Muud alternatiivsed ataksia selgitused nagu geneetilised häired, isheemia ja paraneoplastilised nähtused peavad olema välistatud.

See on kõige sagedamini esinev neuroloogiline häire tsöliaakia puhul. Sheffieldi andmed näitavad GA 20-protsendilist esinemist kõikide ataksiapatsientide hulgas ning 40-protsendilist esinemist sporaadilise ataksiaga patsientide seas. Vähem kui 10 protsendil GA-ga patsientidest on mao-sooletrakti sümptomid, kuid kolmandikul esineb biopsias enteropaatia. Vähesed uuringud, peamiselt juhtumite kirjeldused, viitavad gluteenivaba dieedi üldisele soodsale mõjule.

PERIFERNE NEUROPAATIA

Gluteeni neuropaatiat defineeritakse kui idiopaatilist neuropaatiat gluteenitundlikkuse seroloogiliste tõenditega alternatiivse etioloogia puudumisel. Vaid kolmandikul esineb enteropaatia. Gluteenivaba dieedi mõju perifeersele neuroopaatialle on pettumust valmistav. Range gluteenivaba dieet leevendab üldist valu ja tervisemuutuse skoori, näidates elukvaliteedi paranemist.

Lisaks sellele võib toitainete, nagu näiteks vase või vitamiini B12 puudus viia tsöliaakia puhul neuroloogilistele tagajärgedele. Kui nimetatud toitainetepuudused on tõestatud, tuleb nendega koheselt tegeleda.

GLUTEEN-ENTSEFALOPAATIA

Sellel seisundil on terve rida sümptomeid, alates näiteks gluteenivabale dieedile reageerivatest migreenilaadsetest peavaludest kuni tõsiste kurnavate peavaludeni, mis seonduvad fokaalsete neuroloogiliste puudujääkide ja valgeaine kõrvalekalletega MRI-s. Valgeaine kõrvalekalded võivad olla difuussed või fokaalsed ning ei lahene gluteenivada dieediga.

MUUD NEUROLOOGILISED HÄIRED

4-8 %-l juhtudest on leitud **seoseid epilepsia ja tsöliaakia vahel**. Gluteenitundlikkust võib seostada temporaalsagara epilepsia ja hippokampuse skleroosiga, nendele patsientidele võib gluteenivabast dieedist kasu olla.

Sclerosis multiplexi puhul pole tõendeid gluteenitundlikkuse sagedama esinemise kohta. Kirjeldatud on gluteenitundlikkuse juhtumeid, mis on seotud järk-järgult progresseeruva neuroloogilise haiguse ja *sclerosis multiplexi* matkivate valgeaine kahjustustega.

Täiskasvanud tsöliaakiapatsiendid kaebavad sageli „**uduseks ajuks**“ kutsutud pehmete kognitiivsete sümptomite üle, mis taanduvad, kui alustatakse gluteeni piiramisega, kuid tekivad uuesti, kui toiduvalikusse satub gluteeni. Tavalisteks ja tunnustatud tsöliaakiahaiguse ilminguteks on keskendumis- ja tähelepanuraskused, episoodilised mäluhäired, sõnade otsimise probleemid, vaimse teravuse vähenemine ja segasusepisoodid.

PSÜHHIAATRILISED HÄIRED

On leitud psühhiaatriliste häirete seoseid tsöliaakiaga, sh depressioon, bipolaarne häire, apaatia, liigne ärevus, skisofreenia, söömishäireid, tähelepanupuudulikkuse/hüperaktiivsuse häire, autism ja unehäired. Ärevushäired on tsöliaakiapatsientidel tavaliselt reaktiivsed ning taanduvad gluteenivaba dieediga. Depressiivsed häired võivad oluliselt häirida elukvaliteeti ning on ebasobiva dieedi heaks näitajaks. Pikaajaline gluteenivaba dieet võib mõnede patsientide seisundit parandada. Autismi ja tsöliaakia vaheliste seoste üle vaieldakse.

Kokkuvõte

- (1) Ambulatoorsete neuroloogiste patsientidega tegelevate kliinikute teadlikkust tsöliaakia osas tuleks parandada.
- (2) Tsöliaakiaga patsiendid võivad olla neuroloogilistele häiretele vastuvõtlikumad, kui nad jätkavad gluteeni tarbimist.
- (3) Neuroloogilised häired võivad tsöliaakiaga patsientidel kas haigusele eelneeda või järgneda.
- (4) Gluteeni ataksia levimus võib kõikide idiopaatilise ataksiaga patsientide hulgas olla kuni 20%.
- (5) Kuni 25 protsendil gluteenivabal dieedil olevatest tsöliaakiahaigetest esinevad tõendid perifeerselt neuropaatiast.
- (6) Kätesaadavamaks muutuvad uued diagnostilised vahendid (nt anti-TG6), mis võimaldavad neuro-tsöliaakiahaigete patsientide identifitseerimist.
- (7) Gluteenist põhjustatud neuroloogilised ilmingud on kõige tõenäolisemalt immuunvahendatud.

- (8) Immuunpäästiku (gluteeni) elimineerimine on ravi aluseks, ning seda tuleks soovitada, kui diagnoos on korralikult määratletud. (Tugev soovitus, madal tõendustase)
- (9) Depressioon võib oluliselt elukvaliteeti kahjustada ning on ebasobiva dieedi heaks näitajaks. Pikaajaline gluteenivaba dieet võib mõnede patsientide seisundit parandada.

HAIGETE ELUKVALITEET¹

Viimastel aastatel on tsöliaakiapatsientide tervisega seotud elukvaliteet äratanud huvi nii meditsiiniuuringutes kui kliinilises praktikas. Selle mõõtmine võimaldab meditsiiniliste sekkumiste mõju igakülgsemalt hinnata. Suur enamus tsöliaakiahaigete elukvaliteedi uuringutest on olnud ristlääbilõikeuuringud ning viidud läbi täiskasvanutega, kellel on esinenud klassikalised seedetraktiga seotud häired.

Need uuringud näitasid, et patsientide elukvaliteeti võib mõjutada lai valik asjaolusid. Peale vanuse ja sugupoole on tsöliaakiapatsientide tervisega seotud elukvaliteet tugevalt sõltuv kliinilistest nähtudest ja dieedi järgimisest.

TÄISKASVANUTEL

Haigus võib olla üsna koormav, eriti patsientidel, kellel esinevad kaebused soolestiku poolt koos alatoitumuse nähtudega, mis selgitab tervisega seotud elukvaliteedi vähenemist ravi mittesaanud tsöliaakiapatsientidel. Gluteenivaba dieediga alustamine tõi tavaliselt kaasa märgatava paranemise. Kehva elukvaliteedi püsimist hoolimata asjakohasest gluteenivabast dieedist võib selgitada ravist tingitud olulise koormuse ja piirangutega.

Tsöliaakiaga naistel võib olla suurenenud ärevusrisk vaatamata asjakohasele ravidieedile. Herpetiformse dermatiidi puhul ei täheldatud tervisega seotud elukvaliteedi erinevust patsientide ja kontrollgrupi vahel ei diagnoosimisel ega ravi ajal. Gluteeni neuropaatiaga patsientidel on elukvaliteedi peamiseks määrajaks füüsilised talitlushäired.

Range gluteenivaba dieet leevendab üldist valu ja parandab tervisemuutuste skooore, mis tähendab paremat elukvaliteeti.

LASTEEL

Lastele ja noorukitele on koostatud spetsiaalsed küsimustikud. Lastel näib olevat parem tervisega seotud elukvaliteet kui tsöliaakiahaigusega täiskasvanutel.

TSÖLIAAKIAHAIGUSE RAVI

TOIMETULEK TSÖLIAAKIAHAIGUSE TÕSISTE ILMINGUTEGA¹

Harvadel juhtudel võib tsöliaakiahaigust iseloomustada akuutne algus ja mao-sooletrakti sümptomite kiire progresseerumine, mis nõuavad hospitaliseerimist ja/või parenteraalset toitmist – stsenaarium, mida nimetatakse **tsöliaakiliseks kriisiks**. Niisugustel patsientidel võivad esineda tõsise dehüdratsiooni ilmingud – hemodünaamiline ebastabiilsus või ortostaatiline hüpotensioon, neuroloogiline ja renaalne (neeru) düsfunktsioon, metaboolne atsidoos, hüpoalbumineemia, elektrolüütide häired ja oluline kaalulangus.

Kuigi endiselt pole selge, mis vallandab niisuguse agressiivsema haiguse kulgemise, viitab tänapäevane teaduslik tõendusmaterjal tõsise limaskestapõletiku ja immuunsuse aktivatsiooni kombinatsioonile. Umbes 50%-l patsientidest on tegemist mingi õhutava sündmusega, nagu näiteks kirurgiline operatsioon, infektsioon või rasedus kriisile eelnenud kuudel. **Ravi** hõlmab **hospitaliseerimist intravenoosseks vedeliku manustamiseks (hüdratsiooniks), elektrolüütide tasakaalu taastamiseks ja gluteenivaba dieedi alustamiseks. Umbes pooled patsiendid võivad vajada totaalset parenteraalset toitmist ja/või steroidide manustamist.**

GLUTEENIVABA DIEET¹

Tsöliaakiahaiguse ravi alustalaks on gluteenivaba dieet.

Enamikes riikides on kõrgekvaliteedilised gluteenivabad tooted saadaval supermarketites, spetsiaalsetes tervisekaupade poodides ja ka interneti kaudu.

- Tsöliaakiapatsiente tuleb **õpetada vältima teravilju ja toiduaineid, mis on saadud nisust, odrast või rukkist, ning toitu, mis on valmistatud gluteeniga saastunud teraviljadest, mis on normaalselt gluteenivabad, nagu mais, kaer jne**. Gluteeniga saastumata kaer on turvaline peaaegu kõikidele tsöliaakiapatsientidele. **Väike osa tsöliaakiapatsientidest võib olla tundlik kaera suhtes, ning neil võivad kujuneda sümptomid või isegi limaskesta kahjustus.**
- Patsiente tuleb **juhendada toidu valmistamisel ja säilitamisel ristsaastumist vältima**, kasutama eraldi toiduvalmistamise vahendeid, toiduvalmistamise pindu ja röstereid. Samas ei pruugi see olla vajalik siis, kui vahendeid ja pindu puhastatakse kasutamiskordade vahel põhjalikult seebi ja veega, teist röstert aga pole tarvis siis, kui tarvitatakse röstimiskotte.
- Neid tuleb õpetada **lugema toiduainete silte**.

On tõendeid, et dieedist kinnipidamine paraneb neil, kes on tsöliaakiahaiguse ja dieedi osas teadlikumad.

Positiivselt mõjub ka tervishoiutöötajate ja perekondade toetus.

Gluteenivabad tooted on üldiselt kallimad kui samasugused nisul baseeruvad toidud, ning mõnedes riikides hüvitatakse patsientidele selle dieediga seotud lisakulud.

Abiks võivad olla tsöliaakia toetusgrupid, eriti vähekindlustatud elanikele ja migrantidele.

OHUTU GLUTEENI TARBIMINE¹

Vastuvõtlikkus toidu gluteeniga saastumisele varieerub tsöliaakiahaigete seas. Ülevaateartikkel „ohutust“ gluteenitasemetest väidab, et igapäevastel gluteenikogustel <10 mg puudub mõju limaskesta histoloogiale, samas kui selgeid muutusi põhjustab igapäevane manustamine koguses 500 mg ja vaadeldavaid muutusi 100 mg. Näib, et arvestuslik igapäevane gluteenikogus 30 mg limaskesta ei kahjusta. Seega võiks praegu seada ohutu piiri vahemikku 10 kuni 100 mg.

Süstemaatiline ülevaade (35 uuringut) näitab, et kuigi talutav gluteenikogus tsöliaakiahaigete hulgas varieerub, ei põhjusta igapäevane gluteeni manustamine kogustes <10 mg tõenäoliselt olulisi histoloogilisi kõrvalekaldeid.

Aastal 2008 väljastas WHO komisjon *Codex Alimentarius* juhised töödeldud toidu gluteenisisalduse kohta, ning Euroopa Komisjoni seadus (EC41/2009), mis kehtib jaanuarist 2012, sätestab, et „gluteenivabadena“ sildistatud toidud peaksid sisaldama **20 mg/kg kohta gluteeni, mida peetakse tsöliaakiahaigetele ohutuks**. Lisaks toiduainetele peavad ka ravimitooded olema selgelt sildistatud kui gluteenivabad ja gluteeni sisaldavad.

TOITUMISTERAPEUDI ROLL

Äsja diagnoositud patsiendid tuleks suunata toitumisterapeudi juurde, et kliente dieedileminekul aidata. Äärmiselt soovitatav on tsöliaakiale spetsialiseerunud toitumisterapeutide olemasolu, kes hindaksid patsiendi võimalikku toitainetepuudust nii praegu kui tulevikus ning nõustaksid neid range gluteenivaba dieedi osas ja gluteenivabade tervislike alternatiivide leidmisel.¹

Ideaalne oleks toitumisterapeudi konsultatsioon iga 3-6 kuu järel kuni kliinilise normaliseerumiseni, edaspidi iga 1-2 aasta järel. Eriti oluline on see viljakas eas naistele ja raseduse ajal. Toitumisterapeudi roll on:²

- Hinnata kliendi toitumuslikku seisundit;
- Identifitseerida makrotoitainete ja/või mikrotoitainete tarbimine ja puudus ja/või liig;
- Oluline on, et tsöliaakiahaige tarbiks hästi tasakaalustatud toitu, mis on vitamiinide, mineraalainete (sh kaltsiumi) ja kiudaineterikas;
- Analüüsida söömisharjumusi ja võimalikke faktoreid, mis mõjutavad haigete toitumist;
- Anda kliendile piisavalt informatsiooni ja aidata alustada gluteenivaba dieediga;
- Õpetada kliendile tervislikku tasakaalustatud toitumist;
- Jälgida ja hinnata dieedi vastavust nõuetele ja pakkuda vastavat jätkunõustamist.

Kliendid, kes ei ole võimelised järgima dieedinõudeid, võivad vajada psühholoogilist tuge ehk nõustamist psühholoogide poolt.²

GLUTEENIVABA DIEEDI KASUD¹

Dieedi puudulik pidamine mõjub negatiivselt spetsiifilistele terviseprobleemidele, nagu näiteks lümfoomirisk, aga ka raseduse kulgemisele. Täheldatud on loote puudulikkude arengut diagnoosimata tsöliaakiahaigusega rasedatel naistel võrreldes diagnoositutega, kes on gluteenivabal dieedil. Gluteenivaba dieedi pidamine viib sümptomatoloogia ja limaskestade ulatuslikule paranemisele, mis viib südame-veresoonkonna haiguste ja pahaloomuliste kasvaja riski vähenemisele. Andmed näitavad, et range gluteenivaba dieet võib aidata saavutada ideaalset kehakaalu, kui diagnoosimise ajal on indiviid kas ala- või ülekaaluline. Ravimata jäetud tsöliaakia seondub luude mineraalse tiheduse langusega, mis paraneb gluteenivaba dieediga nii täiskasvanutel kui lastel. Gluteenivaba dieet vähendab viljatuse, spontaansete abortide, enneaegsete sünnituste ja alakaaluliste laste sünnitamise riski.

TOITUMUSLIKUD PUUDUJÄÄGID / TOITAINETE LIIG TSÖLIAAKIA JA GLUTEENIVABA DIEEDI KORRAL¹

MIKROTOITAINETE PUUDUS

Gluteenivaba dieet viib tavaliselt toitainete imendumise paranemisele. Samas on gluteenivabal dieedil endal toiteväärtuse piiranguid, ning vajalik on toiduvaliku tähelepanelik jälgimine.

Rauapuudus esineb diagnoosi panemise ajal 7–80%-l tsöliaakiapatsientidest. Tsöliaakiahaigus aga esineb 2–5%-l patientidest, kellel on rauapuudusaneemia. Range gluteenivaba dieediga rauavarud tüüpiliselt täienevad. **Vajalik on süüa raurikkaid toite.** Intravenoosne rauateraapia võib vajalikuks osutada eeskätt tõsistel rauapuuduse juhtudel ning neile, kellel esineb talumatus oraalsete teraapia suhtes või kes ei reageeri sellele.

Folaadipuudus taandub, kui paraneb selle aluseks olev enteropaatia. Gluteenivabad toiduained on tüüpiliselt väikese folaadisisaldusega. Folaadi- ja vitamiini B12 lisandid on aidanud leevendada ärevust ja depressiooni, ning neid võidakse vajada aastaid, eriti aeglaselt reageerijate poolt.

Vitamiini B12 puudus esineb 5–41%-l ravimata tsöliaakiajuhtudest. B12 puudus gluteenivaba dieet tüüpiliselt parandab, kuid seda tuleks lühiajaliselt toetada B12-vitamiini lisanditega.

Vitamiini D imendumine väheneb rasvade puuduliku imendumise tõttu. Piimatoodete elimineerimine tsöliaakiahaigete toiduvalikust, kes kannatavad samaaegselt piimatalumatuse all, viib samuti D-vitamiini puudusele. Mitmed uuringud näitavad, et D-vitamiini ja kaltsiumi tasemed võivad normaliseeruda 1-2-aastase range gluteenivaba dieediga, ning mõnedel patsientidel võib see luukao protsessi tagasi pöörata.

Kaltsiumi- ja D-vitamiini lisandeid tuleks anda tsöliaakiapatsientidele, kelle seerumis on nende tase dokumenteeritult madal, kellel esineb luumassi vähenemine või kes ei suuda saavutada adekvaatseid tasemeid toitumise kaudu.

Tsingipuudus võib viia kasvu seiskumisele ja valgusünteesi vähenemisele. Range gluteenivaba dieediga tsingipuudus laheneb ning pikaajaline lisandite tarvitamine pole vajalik.

Imendumispuudulikkus võib tsöliaakia korral viia **vasepuudusele**. Vase manustamisega hematoloogilised nähud tüüpiliselt taanduvad, kuid neuroloogilised puudujäägid võivad olla pöördumatud. Tsöliaakiahaiguse diagnoosimisel tuleb kaaluda vasepuuduse analüüsimist, eriti kui tuvastatakse mistahes selle puudusega seonduvaid sümptome.

Näidustatud on **püridoksiini (vitamiin B6)** taseme analüüs. Üldiselt on nende toitainete puudus tavalisem täiskasvanutel kui lastel.

TOITUMUSLIKUD PUUDUJÄÄGID GLUTEENIVABA DIEEDI KORRAL

Makrotoitainete ja energia saamine on tavaliselt tasakaalust väljas nii tsöliaakiahaiguse diagnoosimise ajal kui ka gluteenivaba dieedi järgimisel. Tsöliaakiapatsientide ülekaalususe levik kasvab, ühe uuringu kohaselt on diagnoosi panemise ajal 40% neist ülekaalusised ning 13% rasvunud. Gluteenivaba dieet on tavaliselt kiudainetevaene. See võib viia kõhukinnisusele ning lahustuvate ja lahustumatute kiudainete muudest tervislikest mõjudest ilmajäämisele. Gluteenivabal dieedil olevatel lastel täheldati lihtsüsivesikute, rasvade ja valkude suuremat tarbimist koos sellest tuleneva suurema energiatarbimisega. Paljudel töödeldud gluteenivabadel toodetel on kõrgeenergeetiline indeks koos suurenenud rasva- ja vähenenud valgusisaldusega võrreldes gluteeni sisaldavate toitudega.

GLUTEENIVABA DIEEDI JÄRGSILT TEKKIV METABOOLNE SÜNDROOM TSÖLIAAKIA KORRAL

Mõningad uuringuaruanded panevad muretsema metaboolse sündroomi ja ka rasvmaksa (maksa steatoosi) kujunemise pärast gluteenivabal dieedil olevatel tsöliaakiapatsientidel. Seevastu aga on teised uuringud näidanud vastupidist.

Patsiente tuleks informeerida sellest võimalikust riskist ning soovitada neile tasakaalustatud toitumist ja aktiivset elustiili. Seos metaboolse sündroomi ja gluteenivaba dieedi vahel vajab veel kinnitamist edasiste uurigutega, mis hõlmavad suurt arvu patsiente.

Soovitused

- (1) Tsöliaakiahaigusega patsiendid peaksid järgima eluaegset gluteenivaba dieeti. (Tugev soovitus, kõrge tõendustase)
- (2) **Kaera taluvad turvaliselt enam tsöliaakiapatsientidest. Selle lisamisega toiduvalikusse tuleb olla ettevaatlik ning patsiente tuleb jälgida võimaliku ebasoodsa reaktsiooni osas.** (Tugev soovitus, mõõdukas tõendustase)

(3) **Tsöliaakiaga patsiendid tuleks suunata toitumisterapeudi nõustamisele**, kes on tsöliaakia teemadel hästi koolitatud, et saada detailne toitumuslik hinnang, koolitus gluteenivaba dieedi osas ja sellele järgnev järelvalve. (Tugev soovitus, mõõdukas tõendustase)

(4) Äsja diagnoositud täiskasvanud tsöliaakiapatsient peaks läbima **testimise hädavajalike mikrotoitainete puuduse suhtes, nt raud, foolhape, vitamiin D ja vitamiin B12**. (Tugev soovitus, mõõdukas tõendustase)

(5) Patsientidele tuleks soovitada süüa kiudainerikast toitu, kuhu on lisatud täisterariisi, maisi, kartulit ja rohkesti köögivilju. (Tugev soovitus, mõõdukas tõendustase)

SÜSTEEMNE JÄTKUTEGEVUS¹

Dieedist kinnipidamine paraneb, kui toimub regulaarne jätkutegevus spetsiaalses tsöliaakiakliinikus. Optimaalsel juhul peaksid kliinikus olema gastroenteroloog ja spetsiaalse väljaõppe saanud toitumisterapeut. Patsiente tuleks julgustada ühinema riiklike tsöliaakiaühingute või muude haiguspetsiifiliste patsientide toetusgruppidega.

Esimesel aastal pärast diagnoosi panemist peab jätkutegevus olema sage, et optimeerida dieedist kinnipidamise võimalusi, pakkuda psühholoogilist tuge ja motiveerida patsienti optimaalsel viisil uue olukorraga kohanema.

Kui haigus on kord juba stabiliseerunud ja patsiendid tulevad dieediga toime ilma probleemideta, tuleks üle minna kord aastas või üle kahe aasta toimuvale jätkutegevusele. **ARST** peaks kontrollima imendumist peensoolest, autoimmuunset seisundit (eeskätt kilpnäärme talitluse häireid ja 1 tüüpi diabeeti), maksa tervist ja dieedist kinnipidamist tsöliaakia-spetsiifilisi antikehi mõõtes (anti TG2 või EMA/DGP). Maksaensüümide kõrvalekaldeid, kui need esinevad, tuleb jätkuvalt kontrollida. Kui nimetatud häired püsivad, on vajalikud edasised uuringud (immunoloogilised, radioloogilised ja/või histopatoloogilised). Jätkutegevuse tähtsaimateks eesmärkideks on sümptomite kadumine ja limaskesta paranemise saavutamine.

SÜSTEEMSE JÄTKUTEGEVUSE KAVA TÄISKASVANUD TSÖLIAAKIAPATSIENTIDELE

Diagnoosimisel (arst ja toitumisterapeut)

- Füüsiline läbivaatus, sh KMI (kehamassiindeks)
- Koolitamine tsöliaakiahaiguse osas
- Dieedialane nõustamine kogunud toitumisterapeudi poolt
- Perekondliku kontrolli (DQ2/D8 ja tsöliaakiline seroloogia) soovitamine
- Tsöliaakiaühingus või toetusgrupis osalemise soovitamine
- Tsöliaakiline seroloogia (kui eelnevalt pole teostatud)
- Tavapärased testid (täielik vereanalüüs, rauatase, folaat, vitamiin B12, kilpnäärmefunktsiooni testid, maksaensüümid, kaltsium, fosfaat, vitamiin D)/luutiheduse mõõtmine diagnoosimisel, aga mitte hiljem kui vanuses 30-35 aastat

Teisel visiidil 3–4 kuu pärast (arst ja toitumisterapeut)

- Sümptomite ja toimetulekuoskuste hindamine
- Dieedi ülevaatus
- Tsöliaakiline seroloogia (IgA-TG2)

6 kuu pärast (arst (telefoni teel))

- Sümptomite hindamine
- Toitumise ülevaatus
- Tsöliaakiline seroloogia
- Tavapäraste testide kordamine, kui varasemalt on esinenud kõrvalekalded

12 kuu pärast (arst ja toitumisterapeut)

- Sümptomite hindamine
- Toitumise ülevaatus
- Füüsiline läbivaatus (kui on vajalik)
- Tsöliaakiline seroloogia
- Tavapäraste testide kordamine
- Peensoole biopsia (pole rutiinselt soovitatav)

24 kuu pärast (arst)

- Sümptomite hindamine
- Toitumise ülevaatus kaalumise
- Tsöliaakiline seroloogia
- Kilpnäärme funktsiooni testid
- Muud testid vastavalt kliinilistele näidustustele

36 kuu pärast (arst)

pärast seda iga 1-2 aasta tagant

- Luutiheduse mõõtmine (kui eelnevalt ebanormaalne)
- Sümptomite hindamine
- Toitumise ülevaatus kaalumise
- Tsöliaakiline seroloogia
- Kilpnäärme funktsiooni testid
- Muud testid vastavalt kliinilistele näidustustele

GLUTEENIVABA DIEEDI SOBIVUSE HINDAMINE

On olemas neli üksteist täiendavat sammu dieedist kinnipidamise hindamiseks:

(1) **Kliiniline hindamine.** Range kinnipidamine gluteenivabast dieedist on eelduseks sümptomite kontrollimisele, elukvaliteedi parandamisele ja tüsistuste riski vähendamisele.

(2) **Toitumusliku seisundi ja kehakaalu hindamine.**

(3) **Toitumise/dieedi ülevaatus**, mida toetavad küsimustikud, kus hinnatakse infot patsiendi enda poolt gluteenivabast dieedist kinnipidamise ja söömise sageduse kohta. See on kasulik vahend gluteeni tahtmatu manustamise välistamiseks ja teadmiste andmiseks tasakaalustatud ja

adekvaatse, aga mitte liigse toitainete manustamise kohta. Väga oluline on **toitumise ülevaatus** aeglaselt reageerivate patsientide puhul või kui kahtlustatakse gluteeniga saastumist.

TSÖLIAAKIA DIAGNOOSIMINE

Tsöliaakia kahtluse korral tuleb klient suunata perearsti konsultatsioonile, kes saab teostada seroloogilised analüüsid ning suunata vajadusel gastroenteroloogi konsultatsioonile/lisauuringutele. Diagnoosi kinnitamiseks on vajalik peensoole biopsia ning enne tsöliaakia lõplikku diagnoosimist ei tohi pidada gluteenivaba dieeti.

MILLAL TULEKS KLIENT SAATA TSÖLIAAKIA TESTILE?¹

Endoskoopia ja duodenaalne biopsia on vajalikud järgmistel juhtudel isegi siis, kui seroloogilised testid on negatiivsed:

- (1) Krooniline (mitteveritsev) kõhulahtisus
- (2) Kõhulahtisus koos imendumishäire ehk malabsorptsiooni sümptomitega, eriti kaalulangusega
- (3) Rauapuudusaneemia, kui teised põhjused puuduvad
- (4) Mao-sooletrakti sümptomid, kui perekonnas on esineneud tsöliaakiahaigust
- (5) Mao-sooletrakti sümptomid, kui patsiendil on autoimmuunne haigus või IgA puudulikkus
- (6) *Failure to thrive* ehk kaalus juurdevõtmise puudus väikestel lastel
- (7) Naha biopsial on tuvastatud herpetiforme dermatiit
- (8) Kapsel-endoskoopia videol on näha hattude atroofiat
- (9) Seletamatult kõrge väljutamine ileo-(kolo-)stoomial

Tsöliaakia seroloogia on näidustatud järgmistel juhtudel. Biopsia on vajalik, kui seroloogia on positiivne:

- (1) Ärritunud soole sündroom
- (2) Maksa transaminaasid on kõrgenenud ja pole muu põhjusega seletatavad
- (3) Kroonilised mao-sooletrakti sümptomid ilma perekondliku tsöliaakia ajaloota või autoimmuunhaiguseta
- (4) Mikroskoopiline koliit
- (5) Hašimoto türeoidiit ja Graves' tõbi
- (6) Osteopeenia/osteoporoos
- (7) Mitteseletatav tasakaaluhäire/ataksia või perifeerne neuropaatia
- (8) Taastekkiivad afoossed haavandid, hambaemali defektid
- (9) Viljatus, katkenud rasedused, hiline menstruatsiooni algus, varane menopaus
- (10) Kroonilise väsimuse sündroom
- (11) Äge või krooniline pankreatiit pärast teiste põhjuste välistamist
- (12) Epilepsia, peavalud (sh migreenid), meeoluhäired või tähelepanu puudulikkuse/kognitiivne häire
- (13) Põrna funktsiooni puudumine või langus
- (14) Psoriaas vt naha kahjustused kui herpetiforme dermatiit

- (15) Down'i või Turner'i sündroom
- (16) Kopsu hemosideroos
- (17) IgA nefropaatia

TSÖLIAAKIA TESTIMINE

Tsöliaakia diagnostika Synlab laboratooriumis Eestis. Kasutatud 31.12.2020.

<https://synlab.ee/arstile/laboriteatmik/tulemuste-interpretatsioonid/autoimmuunuuringud/tsoliaakia-diagnostika/>

Seroloogiline diagnostika on esmane uuring, kui kahtlustatakse ravimata s.o gluteenivaba dieeti mittepidaaval patsiendil tsöliaakiat.

Erinevad seroloogilised testid:

- Koe transglutaminaasi vastane IgA seerumis (S-tTG IgA)
- Immunoglobuliin A (S-IgA)
- Koe transglutaminaasi vastane IgG seerumis (S-tTG IgG)
- Endomüüsi vastane IgA seerumis (S-EMA IgA)
- Endomüüsi vastane IgG seerumis (S-EMA IgG)
- Gliadiinivastane (deamideeritud) IgA seerumis (S-AGA IgA)
- Gliadiinivastane (deamideeritud) IgG seerumis (S-AGA IgG)
- HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 geenide uuring

Täpsema seroloogilise analüüsi vajaduse selgitab välja ja määrab arst (üldjuhul gastroenteroloog).

Antikehade skriiningtestide tulemuste järgi saab otsustada **peensoolebiopsia vajaduse** üle, kindlaks teha IgA puudulikkuse olemasolu või puudumine ja valida sobilikum analüüs haiguse ja gluteenivaba dieedi jälgimiseks.

Gluteenivaba dieeti pidades taastub patsiendi peensoole limaskest, kaob kliiniline sümptomaatika ja autoantikehad ei ole veres määratavad.

Alla 2 aastastel lastel on soovitatav koos tTG IgA antikehadega määrata ka deamideeritud gliadiini vastaseid antikehi (S-AGA IgA) ja IgA puudulikkuse korral tTG ja AGA IgG tüüpi antikehi.

ERINEVATE SEROLOOGILISTE TESTIDE TUNDLIKKUS JA SPETSIIFILISUS¹

| Antigeen | Antikeha tüüp | Sensitiivsus, % | Spetsiifilisus % |
|---------------------------------|---------------|-----------------|------------------|
| Gliadiin | IgA | 85 (57–100) | 90 (47–94) |
| | IgG | 80 (42–100) | 80 (50–94) |
| Endomüüsi | IgA | 95 (86–100) | 99 (97–100) |
| | IgG | 80 (70–90) | 97 (95–100) |
| Koe transglutaminaas | IgA | 98 (78–100) | 98 (90–100) |
| | IgG | 70 (45–95) | 95 (94–100) |
| Deamideeritud gliadiini peptiid | IgA | 88 (74–100) | 90 (80–95) |

IgG

80 (70–95)

98 (95–100)

- (1) IgA-TG2 antikehade test on eelistatud üksiktest igas vanuses tsöliaakia määramiseks. (Tugev soovitus, kõrge tõenduspõhisus)
- (2) Üldine IgA tase on vajalik määrata samaaegselt seroloogilise testimisega, et teha kindlaks, kas IgA tase on piisav. (Tugev soovitus, mõõdukas tõenduspõhisus)
- (3) Patsientidel valikulise kogu IgA puudulikkusega on IgG- baseeruv testimine (IgG-DGPs või IgG-TG2) vajalik diagnostikaks ja jätkujälgimiseks. (Tugev soovitus, mõõdukas tõenduspõhisus)
- (4) Kõik diagnostilised seroloogilised testid tuleb teostada, kui patsiendi toitumine on gluteeni sisaldav. (Tugev soovitus, kõrge tõenduspõhisus)
- (5) Antikehade määramine natiivse (demideeritud) gliadiini (AGA) vastu ei ole soovitatavad esmaseks tsöliaakia diagnoosimiseks. (Tugev soovitus, kõrge tõenduspõhisus)

KOKKUVÕTE JA VIITED GLUTEENIVABA DIEEDI JUHISTELE

Tsöliaakiahaige toitumisteraapias lähtub toitumisterapeut antud juhiseist ning

- Eesti ja Põhjamaade tootumissoovitustest, kui tegemist ei ole nii tugeva soolepõletikuga, mis vajab kiudainete ja toortoidu piiramist.
- Veterinaar- ja Toiduameti ja Eesti Tsöliaakia Seltsi poolt antud soovitustest gluteenivabaks toitumiseks.
- ETTA juhiste gluteenivabaks toitumiseks.

- ETTA juhise lisa. Gluteenivaba toitumine, 2021
- ETTA juhise lisa. Gluteenivaba toitumise ohud, 2017
- ETTA juhise 2020. Toidu saastumine gluteeniga toidu valmistamise või serveerimise ajal, 2020
- Eesti Tsöliaakia Selts. Gluteenivaba toidu valmistamise juhise haigla toitlustajatele, 2018. https://tsoliaakia.ee/wp-content/uploads/2018/09/Haigla-toitlustus_2018.pdf
- Eesti Tsöliaakia Selts. Patsiendi meelespea. (2019). https://tsoliaakia.ee/wp-content/uploads/2019/07/Patsiendi-Meelespea-2019_web.pdf
- Eesti Tsöliaakia Seltsi Lubatud ja keelatud toiduained gluteenivaba dieedi korral (2019). https://tsoliaakia.ee/wp-content/uploads/2019/03/LubatudKeelatud_10.03.19.pdf
- Eesti Tsöliaakia Selts. Gluteenivaba toit. Teabematerjal (2019). <https://tsoliaakia.ee/wp-content/uploads/2019/11/Teabematerjal.pdf>
- [Veterinaar- ja toiduamet](https://vet.agri.ee/et/toit/vaba-margistus/gluteenivaba). Gluteenivaba mõiste ja juhise gluteenivaba toidu käitlemiseks. <https://vet.agri.ee/et/toit/vaba-margistus/gluteenivaba>